

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

No 511

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Fernand-Paul GRÉSY

Né le 17 mars 1899, à Boulogne-sur-Mer (Pas-de-Calais)

LA PHASE PRÉ-SYMPATOMATIQUE

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Président : M. H. CLAUDE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e. ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

117

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Fernand-Paul GRÉSY

Né le 17 mars 1899, à Boulogne-sur-Mer (Pas-de-Calais)

LA PHASE PRÉ-SYMPATOMATIQUE

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Président : M. H. CLAUDE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	BRANCA.
	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCCQ . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZEEOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LE LORIER, . Clinique Obstétricale.

MM.

LERI. Clinique médicale.
MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES CHERS DISPARUS

MA MÈRE

MON PÈRE

MA GRAND'MÈRE

A MA SŒUR A MON BEAU-FRÈRE

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS ET DE ROUEN

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE ROUEN

A MM. LES MÉDECINS, CHEFS DE SERVICE
DES ASILES DE SAINT-YON
ET DE QUATRE-MARES

*En remerciement de l'accueil qu'ils
nous ont réservé.*

Hommages respectueux.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ TARGOWLA

Ancien chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Asiles

*Qui avec une bienveillance extrême
nous a accueilli, a été l'inspirateur de
ce travail et a bien voulu nous aider
de ses précieux conseils.*

*Hommage de notre respectueuse
reconnaissance et de nos plus sincères
remerciements.*

A NOTRE CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR POCHON

Médecin, chef de service à la Maison de Santé
de la Seine-Inférieure

*Dont la direction paternelle et
l'exemple qu'il nous a donné chaque
jour au cours de notre internat nous
ont fait comprendre et aimer le rôle
du médecin d'asile*

*Nous sommes heureux de pouvoir
lui exprimer ici l'hommage de notre
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

Professeur de clinique des Maladies mentales et des maladies
de l'encéphale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Respectueux hommage de recon-
naissance pour l'honneur qu'il nous
fait en voulant bien accepter la pré-
sidence de notre thèse.*

LA PHASE PRÉ-SYMPATOMATIQUE

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

INTRODUCTION

Les recherches récentes sur la malariathérapie, leur discussion au cours du dernier congrès de syphiligraphie ont attiré de nouveau l'attention sur les formes de syphilis nerveuse latente et sur certains cas de neuro-syphilis résistant à la chimiothérapie.

Par ses travaux, dont les premiers remontent à plus de vingt-cinq ans, M. P. Ravaut a montré que dans la presque totalité des cas, pour ne pas dire tous, et parfois d'un temps très long les signes biologiques précèdent l'apparition des signes cliniques.

Il nous a paru intéressant de reprendre la « *phase présymptomatique* » de la paralysie générale décrite par MM. Henri Claude, René Targowla et D. Sante-noise et de montrer que dans certains cas, où la clinique laisse l'observateur indécis sur le diagnostic à porter, il est possible par la ponction lombaire d'isoler un « *syndrome humoral paralytique* » qui, pour notre maître M. Targowla, est aussi caractéristique à la maladie de Bayle que le syndrome clinique.

Dans les cas que nous rapportons, le diagnostic de paralysie générale impossible ou très difficile à faire par la seule clinique a été porté ou confirmé par le syndrome humoral paralytique. L'évolution de la maladie et pour certains l'examen *post-mortem* ont confirmé le diagnostic.

HISTORIQUE

A. — CLINIQUE.

Au début du siècle dernier, les auteurs connaissaient la « paralysie générale et incomplète des aliénés ». Dans le *Traité des Maladies mentales* d'Esquirol, la description s'en trouve au chapitre démence, au nombre des complications avec la manie, la lypémanie, l'épilepsie, les convulsions et le scorbut.

Ce maître et ses élèves immédiats, Georget, Delaye, Foville admettaient deux maladies différentes chez le dément paralytique : la démence et la paralysie.

A cette dualité Bayle, dans sa thèse (1822), oppose le principe de l'unité. Pour lui il s'agit d'une maladie primitive, d'une forme particulière d'aliénation mentale offrant deux ordres de symptômes, d'une part une paralysie générale et incomplète, d'autre part un délire à forme ambitieuse aboutissant à la démence. Elle a une marche progressive et une terminaison fatale ; une lésion organique spéciale : l'« arachnitis, ou ménin-gite chronique ».

Presque au même moment (1824), Calmeil, élève d'Esquirol, publie son travail. Partisan de la conception dualiste, il ne voit dans la maladie décrite par Bayle

qu'une espèce de paralysie générale ayant ses causes, ses signes, sa marche et sa terminaison. On ne l'observe pas isolée et indépendante de l'aliénation mentale, dont elle reste une des complications les plus funestes. Calmeil admet à l'origine une phlegmasie centrale, mais n'ose adopter le nom d'encéphalite chronique ; cette congestion n'est pour lui qu'une complication avec les phénomènes convulsifs, l'hémorragie et le ramollissement.

Parchappe, puis Lasègue appuient de leur autorité la manière de voir de Bayle. Toutefois ces travaux se heurtèrent à des oppositions persistantes ; Baillarger, disciple fidèle d'Esquirol, menait la lutte. Mais de plus en plus, la paralysie générale des aliénés s'affirmait dans l'esprit des observateurs comme une maladie indépendante et dès 1851 Delasiauve pouvait dire : « L'opinion a fait retour à la doctrine de Bayle ».

Ces discussions ne furent pas stériles ; en prenant parti pour ou contre Bayle et sa conception unitaire, les auteurs surent tirer du tableau si touffu de la paralysie générale les symptômes essentiels.

Et, dès qu'il fut bien admis qu'il s'agissait d'une maladie autonome, les cliniciens s'efforcèrent de déterminer ses modes de début pour en faire précocement le diagnostic.

Observateurs patients, ils constatèrent que certains sujets, atteints d'une psychose banale, devenaient dans la suite paralytiques généraux, soit après une période plus ou moins longue de latence, soit insensiblement

par une transformation progressive, courte ou rapide, du tableau clinique.

En 1812, Pinel avait déjà indiqué la lypémanie et la manie prodromiques de la paralysie générale ; il fait remarquer que le passage d'une lypémanie tranquille à la fureur peut être suivi d'accidents funestes et être le prélude d'une mort prompte, soit naturelle, soit provoquée. Nous lisons à la page 275 de son *Traité des maladies mentales* : « J'ai vu la monomanie des grandeurs précédée par des accès de manie, par la lypémanie ; la paralysie compliquée toutes les folies, quelque soit la forme du délire. »

Parchappe, en 1841, cite 17 observations où il a remarqué de la mélancolie et de la paralysie générale ; 6 sont relatives à des mélancolies prodromiques de la paralysie générale (Aug. Voisin).

Pinel neveu, dans une lettre sur la paralysie générale des aliénés (1849), écrit : « La paralysie générale se montre plus fréquemment qu'on ne croit chez les mélancoliques. »

Et Trélat en 1853, dans un mémoire adressé à Delaye : « Un certain nombre de paralysies générales offrent à leur début toutes les apparences d'un accès franc de manie ou de lypémanie... Ces faits m'avaient donné à croire que la manie et la mélancolie peuvent assez souvent dégénérer en paralysie générale. Je pense aujourd'hui que ces manies ou mélancolies apparentes sont dès leur origine de vraies paralysies générales. Il faut ouvrir une case à part pour ces exceptions

pour lesquelles le diagnostic ne peut devenir précis qu'à l'aide du temps. »

En 1858, à la Société Médico-Psychologique, Baillarger, Delasiauve, Brière de Boismont apportèrent également un certain nombre d'observations sur ces modes d'entrée dans la paralysie générale.

Tous ces éléments épars n'avaient dans la science qu'un médiocre retentissement ; ils ne formaient pas un corps de doctrine. Baillarger a eu le mérite incontestable de les faire fructifier en y ajoutant des documents de haute valeur et de les vulgariser par de nombreuses publications (Aug. Voisin).

En 1879, Auguste Voisin et Burlureaux traitant de la mélancolie dans ses rapports avec la paralysie générale écrivent : « Si la paralysie est curable et elle peut l'être à notre avis, c'est lorsqu'elle est prise au début. Nous sommes convaincus que si, dès qu'on aperçoit chez un individu un changement de caractère avec traces d'embarras de la parole, diminution de l'odorât, inégalité pupillaire, etc., on avait assez d'autorité et de confiance en soi-même pour instituer un traitement antiphlogistique énergique, on parviendrait à enrayer souvent une inflammation qui deviendra plus tard inexorable, mais les résultats seraient bien plus brillants s'il était donné de reconnaître la maladie trois mois, que disions-nous, six mois avant l'apparition de ces signes du début. A l'heure qu'il est, la chose nous paraît à peu près impossible malgré les remarquables travaux de M. Baillarger, mais il ne faut pas désespérer de l'avenir. Pour le moment il faut accumuler des

matériaux, apporter des observations et étudier de près les faits. »

Régis, en 1881, essaye d'établir le diagnostic différentiel entre la folie à double forme et la paralysie générale. « Le diagnostic différentiel de la période d'excitation de la folie à double forme devient dans certains cas un problème des plus difficiles à résoudre. Il faut chercher les éléments du diagnostic non pas seulement sur le terrain physique ou intellectuel, où les malades se trouvent souvent absolument semblables, mais aussi sur le terrain moral, où ils diffèrent généralement du tout au tout. »

Pour Christian, pour Bonhomme (1905) les paralytiques généraux, loin d'être toujours bienveillants et généreux, sont fréquemment égoïstes, parfois dangereux. Et Dupré rappelle qu'il faut également tenir compte de la formule morale antérieure du sujet.

Victor Parant, en 1887 signale la suractivité intellectuelle sans délire ni démence dans la période prodromique de la paralysie générale ; tous les auteurs avec Régis s'accordèrent pour ne pas admettre ces faits ; pour eux tout paralytique général, même au début de la maladie, était fatalement un dément.

M. Séglas dans une de ses *Leçons cliniques* (1895) discute le diagnostic différentiel entre la paralysie générale à ses débuts et la confusion mentale. « Seule l'évolution de la maladie pourra dissiper notre incertitude... Ce qui augmente encore la difficulté c'est que, si les deux phases cliniques peuvent se succéder sans interruption, elles peuvent dans d'autres cas être sépa-

rées par une période de rémission parfois très accentuée, dans laquelle le malade ne présente plus de signes de démence constatables .. De plus si cette période intercalaire est souvent courte, elle est quelquefois aussi très prolongée ; si bien qu'un malade qu'on aura cru guéri d'un accès de stupidité ou confusion mentale primitive versera plus tard dans la démence paralytique. »

MM. Klippel, Raymond et Sérieux, Régis et Lalanne étudient les formes à début confusionnel de la paralytie généralo, Gilbert-Ballet, les formes à début neurasthénique. Ce dernier dans le *Traité de médecine* de Bouchard et Brissaud, à propos de deux cas de manie symptomatique, déclare : « Dans deux cas dont nous avons été témoin, ils ne se sont montrés que plusieurs mois après le début d'accidents cérébraux à forme maniaque et le diagnostic est resté ainsi longtemps en suspens. »

En 1903, Dupré insiste sur l'altération commençante de la personnalité ; c'est parfois une *démence incipiens* avec tendance à l'exaltation ou à la dépression psychique. Le langage, les actes et la conduite du malade revêtent ainsi un caractère démentiel et amoral particulier. Tous les auteurs avec Régis affirment ce dernier point contrairement, comme nous venons de le voir, aux conclusions de Victor Parant pour qui la suractivité intellectuelle du début peut se manifester sans délire ni démence en créant chez le sujet un état mental en partie nouveau et momentanément supérieur.

On attache une grande importance au psycho-diag-

nostic : jugement, raisonnement, auto-critique, conscience d'état morbide, comportement général, esprit d'initiative ou d'entreprise, volonté, suggestibilité, modifications de l'activité, conceptions et idées délirantes, troubles de l'émotivité et de l'affectivité (Claude).

Donc par l'observation patiente des symptômes divers que présentaient leurs malades paralytiques généraux, les anciens auteurs avaient pu déterminer en remontant le cours de la maladie, les formes à début confusionnel, maniaque ou mélancolique.

Ils connaissaient l'intérêt évident du diagnostic précoce et désignèrent le stade initial de la maladie de « phase prodromique » ou « préparalytique ». Mais s'ils savaient que ces sujets atteints d'une psychose banale devenaient dans la suite paralytiques généraux, soit après une période plus ou moins longue de latence, soit insensiblement par une transformation progressive courte ou rapide de tableau clinique, ils ne purent mettre en évidence aucun élément différenciel ; rien ne permettait de distinguer le futur paralytique général et il fallait attendre le développement de la démence et de la dysarthrie.

Plus près de nous, M. Séglas, Gilbert-Ballet (1905), Régis, Dupré (1903), avouent plus ou moins ouvertement leur impuissance à faire le diagnostic précoce de la paralysie générale lorsque l'altération commençante de la personnalité n'apparaît pas ; ils recherchent par le psycho-diagnostic les troubles de l'auto-critique et par l'examen minutieux du malade les signes somatiques dans leurs manifestations les plus légères.

B. — BIOLOGIQUE

En 1900, Widal, Sicard et Ravaut, en créant le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien, ouvrent une voie toute nouvelle, celle de l'exploration clinique du système nerveux au moyen de la ponction lombaire.

Dès 1903, M. Ravaut commençait ses recherches sur l'état du liquide rachidien au cours des diverses étapes de la syphilis. Il présentait alors une statistique portant sur 118 syphilitiques en période secondaire et constatait que, dans une proportion de 68 p. 100, le système nerveux était touché sans qu'aucun signe clinique n'indiquât le plus souvent cette atteinte.

Le 2 avril 1903, dans une même séance de la Société de Neurologie de Paris, MM. Widal, Sicard et Ravaut et MM. Guillain et Parant apportaient simultanément le résultat de leurs recherches sur les albumines du liquide cépho-rachidien au cours du tabès, de la paralysie générale et de certains processus méningés chroniques. Ces recherches ont été confirmées de toutes parts.

En décembre 1904, M. Ravaut écrivait qu'il y aurait un intérêt capital à dépister cette période latente de la syphilis « qui s'étend depuis le moment où le virus syphilitique touche et altère les centres nerveux, créant insidieusement ses lésions, jusqu'au jour où celles ci sont assez intenses pour se révéler par un symptôme clinique. Peut-être la ponction lombaire sera-t-elle capable de nous donner un symptôme précieux en nous

permettant de faire une véritable biopsie sur les centres nerveux et de mettre ainsi au jour ce processus qui ne devra se révéler cliniquement que parfois longtemps après. ».

En 1914, le même auteur proposait de diviser l'évolution de la syphilis nerveuse en deux périodes bien distinctes : une phase préclinique, débutant avec les premières lésions vasculaires méningées ou parenchymateuses déterminées par le spirochète, période d'une durée parfois très longue pendant laquelle les organes atteints dégénèrent, se détruisant petit à petit et ne manifestant leur souffrance que tardivement par l'apparition du premier symptôme clinique. C'est alors que commence la seconde période ou phase clinique. « A ce moment seulement, on commence à faire le diagnostic de la localisation nerveuse : il eût été capital, cependant, de le révéler plus tôt, mais avec les seules ressources de la clinique il n'est pas possible d'aller plus avant » (Ravaut, 1928).

Il est hors de doute que dans la plupart des manifestations nerveuses de la syphilis les signes humoraux précèdent les signes cliniques.

Mais comme conclusion, M. Ravaut posait qu'il était impossible en l'absence de signes cliniques caractéristiques de faire un diagnostic précoce de la paralysie générale. « Il ne faut attendre un diagnostic anatomique que d'une différenciation évolutive ». Il maintient ses conclusions dans un récent article (*Presse méd.*, oct. 1929).

A l'inverse des cliniciens, qui, remontant le cours

de la maladie, avaient voulu fixer, eux aussi, les symptômes prémonitoires, les biologistes par la voie descendante, qui va « de la méningite chronique syphilitique au tabès et à la paralysie générale », arrivaient aux mêmes conclusions.

Ils étaient amenés indépendamment les uns des autres et à des périodes différentes de l'histoire de la médecine, à reconnaître que, pas plus chez un syphilitique nerveux « latent » que chez un psychopathe, il n'est pas possible de prévoir l'apparition ultérieure de la paralysie générale ; le diagnostic anatomique ne peut se faire que par l'installation des symptômes cliniques caractéristiques.

LA PHASE PRÉ-SYMPATOMATIQUE.

Est-il possible de faire actuellement le diagnostic immédiat, dont l'importance pratique est évidente, à cette période « pré-symptomatique » sans attendre que l'évolution de la maladie dissipe notre incertitude ?

Cette évolution peut même d'abord être trompeuse : la psychose guérit et ce n'est qu'après une phase de latence plus ou moins prolongée qu'apparaissent les premiers accidents paralytiques, parfois à l'occasion d'un nouvel épisode analogue au premier. Les anciens auteurs ont signalé ces états ; MM. Seglas, Ferrarini, Targowla et Mlle Badonnel en ont apporté des exemples et Gilbert-Ballet à plusieurs reprises avait insisté sur ces formes de début.

Ces faits comprennent :

1^o L'excitation psychique sans délire ni démence, étudiée par Victor Parant père, et qui donne lieu quelquefois à ce qu'on a appelé la « polypragmasie prodromique ».

Parant a étudié et cité des observations dans lesquelles l'excitation intellectuelle de la période prodromique de la paralysie générale ne portait pas le cachet démentiel sur lequel insistaient tous les auteurs. Pour

Dupré, il est en effet certain que chez les paralytiques généraux à hérédité vésanique, les accès d'agitation maniaque peuvent être très précoces, ils se développent alors sur un terrain encore peu affaibli, dont ils exaltent momentanément dans une sorte de dynamique superficielle, les facultés intellectuelles. On peut assister alors à un déploiement insolite et remarquable d'activité psychique dans les différents domaines de l'imagination, de la production intellectuelle, des aptitudes motrices, génésiques, etc. Le malade, agité par un incessant besoin d'activité, entreprend tout à la fois, accepte toutes les collaborations et construit mille projets d'avenir. Cette suractivité qui peut persister régulièrement plusieurs mois donne parfois à l'individu des qualités entièrement nouvelles.

2^o Certains actes médico-légaux qu'à l'exception de la ponction lombaire aucun symptôme saisissable ne peut expliquer, mais que signe quelque temps après le développement du syndrome démentiel.

OBSERVATION I. (Gilbert-Ballet, 1910).

Mme X., trente-cinq ans, nous est amenée par un ami à notre consultation de l'Hôtel-Dieu. Celui-ci nous raconte qu'elle a commis plusieurs vols dans divers magasins de son quartier. Il estime, vu le passé de la jeune femme syphilitique ancienne, que celle-ci doit être malade, et il nous prie de l'examiner. Notre examen minutieusement pratiqué, ne nous permet de découvrir aucune modification de l'intelligence, aucun changement du caractère.

Il n'y a d'ailleurs aucun signe physique autorisant à supposer l'existence d'une paralysie générale, même au début. Mme X., inculpée, est soumise à une expertise, médico-légale sur l'insistance, prêts du juge d'instruction, de son ami, étudiant en médecine. Le Dr Ch. Vallon, chargé de cette expertise, après s'être renseigné sur la nature et les circonstances des vols, et avoir examiné la prévenue, ne constatant aucun indice qui l'autorise à considérer les vols commis comme pathologiques, est sur le point de déclarer que, rien n'autorisant à tenir Mme X..., pour une malade, et que les délits commis par elle se présentant avec les caractères de délits vulgaires, il y a lieu de la déférer à la justice. Entre temps, tenant compte du fait que la coupable a eu la syphilis, nous obtenons qu'elle se soumette à l'épreuve de la ponction lombaire ; celle-ci révèle une lymphocytose abondante. Fort de ce renseignement, nous estimons qu'en dépit des apparences Mme X... pourrait bien être au début d'une paralysie générale, et nous demandons à M. le Dr. Vallon de différer le dépôt de son rapport. Au bout de quelques semaines apparaissent des signes de tabès ; abolition des réflexes, douleurs lancinantes des membres inférieurs ; plus tard, de la dépression, des modifications du caractère, qui viennent légitimer nos appréhensions du début. Nous avons vu évoluer, en effet, une paralysie générale avec de multiples rémissions, à laquelle la malade a succombé après plusieurs années.

3o Les états confusionnels, mélancoliques et maniaques décrits jadis par Brière de Boismont, Delasiauve. En

1893, M. Séglas dans une de ses leçons cliniques insiste sur le diagnostic différentiel entre la confusion mentale primitive et les confusions symptomatiques des paralysies générales à leur début.

Gilbert-Ballet s'exprime ainsi : « Les rapports des états de dépression mélancolique avec la paralysie générale sont intéressants à préciser. Tantôt ils marquent le début de l'affection et l'apparition ultérieure des symptômes d'encéphalite démontre qu'on avait affaire à une mélancolie symptomatique. Les faits de cet ordre s'observent assez souvent.

Ce qu'on sait moins, c'est que la mélancolie peut guérir, ne laisser à sa suite aucune trace appréciable, jusqu'au jour, en général prochain, où la paralysie générale s'affirme par de nouveaux symptômes. Aussi faut-il, à mon avis, se défier des accidents mélancoliques apparaissant chez d'anciens syphilitiques même lorsqu'ils guérissent. Ils sont souvent l'annonce et le prélude d'une encéphalite interstitielle évoluant d'après le type discontinu que j'ai décrit. »

Nonne produit en 1914 l'observation d'un de ses malades que nous résumons ci-dessous :

OBSERVATION II (de Nonne) (résumée).

Un commerçant de 48 ans est entré dans mon service le 26 janvier 1914. Il était issu d'une famille bien portante et ne présentait dans ses antécédents personnels qu'un typhus en 1888. Il n'avait jamais fait abus d'alcool et de tabac. Il n'était pas marié et vivait depuis 25 ans à l'étran

ger. En 1903 il a contracté la syphilis et s'est soumis à un traitement (mercure et iodure) pendant plusieurs années successives. Après avoir été surmené par ses affaires et éprouvé des soucis, il a commencé depuis quelques années à avoir des insomnies et une tension nerveuse très grande. Il présentait des dépressions passagères qui allaient jusqu'au dégoût de la vie. Deux cures à Kissingen pour des troubles digestifs fréquents l'avaient amélioré passagèrement.

En octobre 1913, après une grosse émotion causée par la marche de ses affaires le malade a présenté « un choc nerveux » c'est-à-dire qu'il dormait mal, devenait anxieux, avait des céphalées et était incapable d'exécuter tout travail intellectuel. Sa mémoire n'était pas atteinte. Une prise de sang donnait un Wassermann positif.

Le malade est rentré en Allemagne pour faire une cure à Dresde. N'ayant pas obtenu d'amélioration il alla consulter un neurologiste éminent de Berlin qui après l'avoir soigneusement examiné prescrivit une cure dans une maison de repos.

Le neurologiste de Berlin m'a écrit : « Malgré sa syphilis et le Wassermann positif, je considère son état comme une simple mélancolie. Vous pourrez lui faire un examen du liquide céphalo-rachidien si vous le jugez bon. L'examen objectif, chez ce malade est tout à fait négatif. »

Il ajoute : « J'espère qu'un traitement hydrothérapique calmant et psychothérapique donnera un bon résultat. » Le diagnostic fait à Berlin se basait sur l'interrogatoire du malade qui a présenté plusieurs fois des dépressions dans les dernières années et qui n'a jamais retrouvé

depuis, son état tout à fait normal. « Et moi aussi, je n'ai trouvé aucune anomalie dans son système nerveux et ses viscères. Les plaintes du malade donnaient l'impression d'un neurasthénique traversant une période de dépression. Je considérai comme probable une névrose fonctionnelle chez un ancien syphilitique. Un examen du liquide céphalo-rachidien me semblait quand même indiqué, le malade m'ayant déclaré vouloir s'en retourner à l'étranger pour reprendre ses affaires et puis j'avais quand même un doute.

J'ai trouvé : Wassermann dans le sang : +++.

Wassermann dans le L. C. R. +++.

Lymphocytose 33/3. Phase I ++.

Après un traitement par les onctions mercurielles combiné à un traitement par le Salvarsan son état s'est notablement amélioré. L'observation du malade pendant six semaines et des conversations journalières montrèrent qu'il n'y avait pas chez lui de troubles de l'intelligence, de l'observation, de la mémoire.

L'état mélancolique du malade, ses plaintes, les céphalées, les angoisses cardiaques pouvaient avoir été causés chez ce malade par les soucis que lui causaient le mauvais état de ses affaires, l'incertitude et la crainte de l'avenir.

Ce malade a quitté mon service notablement amélioré en déclarant qu'il retrouverait la santé quand ses affaires s'amélioreraient. Il est resté ainsi deux semaines. Puis tout à coup au reçu d'un télégramme lui annonçant une mauvaise transaction, il se logea une balle de revolver dans la tête.

J'avais envisagé le diagnostic, après avoir eu connais-

sance des résultats de l'analyse du liquide céphalo-rachidien, d'une paralysie générale à ses débuts et m'était prononcé contre le départ de la clinique. L'amélioration obtenue n'était qu'une rémission.

J'ai fait l'autopsie et trouvé des résultats intéressants : légère aortite syphilitique dans la portion initiale de l'aorte, périhépatite circonscrite avec deux syphilomes. Au cerveau les vaisseaux étaient minces, la pie-mère présentait une lésion diffuse et surtout marquée dans la région frontale. »

Les examens histologiques faits par un assistant et par le Professeur Spielmeyer de Munich montrèrent des lésions caractéristiques de la paralysie générale à ses débuts.

« Sur l'état de nos connaissances, nous devons considérer de pareils cas comme des formes frustes de paralysie. »

M. Ferrarini a rapporté des faits comparables d'excitation maniaque et de confusion mentale hallucinatoire.

M. Targowla et Melle Badonnel publient en 1922 l'observation d'un malade qui présenta un double accès de confusion mentale avec intervalle normal. La ponction lombaire révéla un syndrome typique de paralysie générale et l'autopsie confirma ce diagnostic. Les symptômes confusionnels s'accompagnaient d'azotémie, d'albuminurie, d'urobilinurie et d'acidose. Il s'agit donc d'un syndrome toxique ou toxi-infectieux ayant évolué sur le terrain paralysique. La paralysie était restée

latente, bien qu'il existât des lésions caractéristiques.

MM. Merklen et Minvielle, citent le cas d'un sujet entré dans leur service pour un syndrome de confusion mentale, d'origine alcoolique : torpeur avec agitation consécutive, désorientation, retard des perceptions, aspect égaré et étonné, hallucinations visuelles, délire onirique à caractère professionnel. Mais ils notèrent en outre un déficit intellectuel avec conceptions fragmentaires, une disparition presque complète de l'émotivité, un état de docilité, d'approbativité, d'euphorie qui les mirent sur le chemin de la paralysie générale ; celle-ci fut confirmée par la ponction lombaire.

MM. Raviart et Pelcé signalent également quelques observations semblables.

4° Enfin on peut ajouter à ces cas, ceux dans lesquels un syndrome paralytique se greffe sur les signes préexistants d'une lésion cérébrale en foyer (Targowla 1922)

L'anamnèse nous apprend parfois que le malade est un ancien syphilitique, ou bien encore nous nous trouvons en présence de quelques signes de syphilis nerveuse banale. Le diagnostic précoce ne peut être mis en évidence que par le syndrome humoral. Il faut penser à faire une ponction lombaire qui révélera la grave atteinte organique sous-jacente.

Au point de vue biologique, grâce aux travaux de Ravaut qui a décrit dans l'évolution des manifestations nerveuses de syphilis une phase pré-clinique, (1914) où les signes humoraux précèdent les signes cliniques,

nous pouvons en effet, demander beaucoup à la ponction lombaire.

M. Ravaut recommandait pour affirmer la phase pré-clinique de la syphilis nerveuse la recherche dans le liquide céphalo-rachidien de la réaction cellulaire, de la réaction albumineuse et celle de la réaction de fixation du Bordet-Wassermann.

« En étudiant ces trois réactions il est possible de constater d'abord l'existence de réactions d'ordre méningé ou même parenchymateux, d'en déterminer la signification d'après le stade de syphilis auquel elles sont constatées et surtout de suivre l'évolution des lésions par l'étude en série de ces modifications humorales. » (1920)

MM. Claude, Targowla et Santenoise font remarquer, que ces constatations faites, le problème, n'est pas entièrement résolu : les données biologiques révèlent à coup sûr l'imprégnation syphilitique du névraxe ; mais permettent-elles de différencier la paralysie générale avant l'apparition de tout signe paralytique ?

M. Ravaut concluait de son expérience que « l'on est réduit finalement à rechercher un diagnostic anatomique dans une différenciation évolutive ».

MM. Claude, Targowla et Santenoise déclarent : « Il semble bien qu'il soit possible de serrer désormais de plus près le problème et d'apporter des éléments à un diagnostic « pré-clinique ».

Jusqu'à maintenant de nombreuses réactions de laboratoire s'efforcèrent de mettre en évidence les altéra-

tions du liquide céphalo-rachidien. Aucune n'est spécifique de la maladie de Bayle.

La lymphocytose dont la valeur diagnostique est grande, ne donne aucun témoignage sur l'intensité de la méningo-encéphalite.

Il en est de même de la réaction de Wassermann qui peut être négative de façon persistante dans les rémissions (Robertson, Plaut, Jakob, Levaditi et A. Marie, Targowla). Elle est constante dans la paralysie générale progressive.

Dans le sérum la réaction de Wassermann est variable souvent négative. Dans la statistique de M. Targowla elle manquait dans 9 % des cas.

La tension du liquide céphalo-rachidien, lorsqu'elle est très élevée est en faveur d'une méningo-encéphalite intense, mais les exceptions sont fréquentes.

La réaction de Pandy (globulines) a une signification plus précise ; elle se montre généralement parallèle dans des limites d'ailleurs étendues à l'intensité du processus paralytique.

La méthode des dilutions, lorsqu'elle est employée à la fois pour le sang et le liquide céphalo-rachidien permet de déterminer « l'index de perméabilité méningée » de Dujardin. Soit n le nombre d'unités de « réagines » que renferme le liquide céphalo-rachidien, N celui du sérum sanguin, le rapport $\frac{n}{N} - 1$ constitue l'index de Dujardin. Cet index qui ne dépasse guère en général $1/12$ dans la syphilis du névraxe, reste le plus souvent supérieur ou égal à $1/8$ et ne descend pas au-dessous

de 1/10 dans la paralysie générale. Il n'est pas modifié par le traitement. Il y a là, d'après l'auteur, un signe important en faveur de cette affection et son opinion est partagée par M. Crocq et le Professeur Ley. M. Haguénau, par contre, lui dénie toute valeur sémiologique réelle (1920). Pour MM Targowla et Ed. Peyre l'index de Dujardin est un signe de réel intérêt en faveur du diagnostic de la paralysie générale lorsqu'il est supérieur à 1/10. Il en était ainsi dans 76,8 % de leurs cas (1922).

Les données de la ponction lombaire ont acquis dans la maladie de Bayle, grâce aux réactions colloïdales une valeur et une précision plus grandes. Si la réaction de Lange à l'or colloïdal est d'une technique délicate, la réaction du benjoin colloïdal due à MM. Guillaïn, Guy Laroche et P. Léchelle, échappe à ce reproche et est douée d'une grande sensibilité. On lui a associé la réaction à l'élixir parégorique préconisée par M. Targowla et d'une technique encore plus simplifiée, à la portée de tous.

La forme « positive » de la réaction du benjoin, précipitation complète du benjoin dans les cinq premiers tubes et au-delà, répond à la « courbe paralytique » de la réaction de Lange et constitue le type habituel, caractéristique, peut-on dire, de la paralysie générale. Outre sa valeur diagnostique brute, la réaction de Guillaïn constitue une véritable mesure de l'intensité de la méningo-encéphalite. Il existe en effet un rapport entre l'extension de la précipitation du benjoin et l'intensité moyenne des autres réactions humérales envisagées

sur l'ensemble des cas : cette intensité décroît progressivement lorsqu'on passe des réactions fortes aux réactions faibles et moyennes.

Mais, comme le rappelait en 1921 M. Targowla, la concordance de tous les symptômes humoraux est nécessaire ; aucun élément n'est spécifique. On peut donc décrire un *syndrome humoral* aussi caractéristique de l'affection que le syndrome clinique. Ce syndrome humoral s'observe dans la totalité des cas de paralysie générale cliniquement incontestable évoluant spontanément, quelle que soient la forme clinique et la période d'évolution de la maladie. Il se définit :

1° par une hypertension modérée habituelle du liquide céphalo-rachidien ;

2° par une réaction leucocytaire formée presque uniquement de lymphocytes mêlés de quelques cellules voisines des plasmazellen ; au cours des poussées congestives, on peut trouver un nombre plus ou moins considérable de polynucléaires ou de mononucléaires. On se borne le plus souvent à faire la numération de ces éléments : leur nombre est sujet à des variations multiples et rapides et tout ce qu'on peut dire est qu'il n'est jamais nul ;

3° par une hyperalbuminose souvent inférieure à 1 ‰, très rarement supérieure à 2 ‰ ;

4° par des réactions dites des globulines positives (les plus sensibles et les plus faciles à réaliser sont la réaction de Pandy et la réaction de Weichbrodt).

5° par des réactions colloïdales positives et de type

dit paralytique, c'est-à-dire dont la précipitation est d'intensité maxima ;

6° par une réaction de fixation fortement positive avec le liquide céphalo-rachidien, quelquefois négative avec le sérum sanguin ;

7° par l'index de perméabilité méningée supérieur à 1/10 (cet index est le rapport entre la teneur en anticorps du sérum sanguin et celle du liquide céphalo-rachidien).

« L'ensemble de ces réactions dont aucune ne fait défaut, est déjà un facteur diagnostique important de la maladie de Bayle à la fois par lui-même et par le contraste qu'il fait avec le peu de violence et la marche lentement progressive des manifestations cliniques. Mais il y a aussi dans le mode de groupement des réactions un équilibre proprement paralytique : à l'intensité en quelque sorte maxima des réactions biologiques ou, si l'on veut, spécifiques (Bordet-Wassermann et index de Dujardin, réactions colloïdales, etc.) s'oppose l'intensité moyenne quelquefois faible de la réaction albumino-cellulaire, réaction inflammatoire banale et l'on voit pour une atténuation discrète des premières (formes atténuées du syndrome humoral) la lymphocytose et les réactions des globulines se réduire considérablement, les protéines totales revenir à un taux normal (R. Targowla, 1929).

Ce syndrome humoral a la même allure au début de la paralysie générale et après plusieurs années d'évolution. La réaction albumino-cytologique subit des variations plus étendues pourtant que les réactions spéci-

fiques ; mais ces variations n'altèrent pas la physionomie d'ensemble du syndrome (sauf parfois certains modes de traitement).

Cette stabilité peut être rapidement mise en évidence par l'épreuve thérapeutique : un traitement anti-syphilitique actif de quelques semaines réduit légèrement la réaction albumino-cellulaire ; il modifie insensiblement les autres réactions, au contraire de ce qui se passe dans la syphilis méningo-vasculaire banale et ne change pas ainsi le « type paralytique » du syndrome humoral. La valeur diagnostique de cette « épreuve du traitement » est capitale (Targowla).

Le syndrome humoral paralytique se définit donc par la concordance de tous ses éléments et leur équilibre particulier, sa stabilité au cours de l'évolution et sa résistance au traitement (conservation de sa physionomie générale que n'altèrent pas quelques variations quantitatives peu importantes).

M. Targowla ajoute :

« Cet ensemble est pathognomonique : nous ne l'avons jamais observé en dehors de la paralysie générale et sa fréquence est telle qu'il doit être considéré comme de règle presque absolue (seules, certaines modalités très atypiques et les formes thérapeutiques peuvent avoir des caractéristiques biologiques moins nettement définies). D'autre part, il est exclusivement l'expression du processus inflammatoire en activité au niveau du névraxe (c'est-à-dire d'un phénomène dynamique, et, par là, se trouve indépendant de l'ancienneté de l'affection et de l'état anatomique aussi bien

que des phénomènes surajoutés ; il est toujours identique à lui-même, que le malade soit à son début ou à la période cachectique terminale, et il n'y a aucun lien constant avec l'aspect clinique. »

On possède ainsi un instrument diagnostique de grande valeur. S'il est actuellement impossible de reconnaître, parmi les syphilitiques présentant des altérations du liquide céphalo-rachidien, le sujet qui deviendra paralytique général, du moins peut-on dire que, dès son apparition, le syndrome humoral que nous avons décrit accompagne à coup sûr les lésions déjà constituées de la méningo-encéphalite diffuse, quelque soit le cortège symptomatique.

Se basant sur une observation publiée en 1922 par M. Targowla et Mlle Badonnel, dans lequel il existait un syndrome de confusion mentale méningitique sans aucun signe permettant de soupçonner la syphilis nerveuse, mais où le diagnostic put être fait grâce à la ponction lombaire révélant un syndrome humoral paralytique, diagnostic vérifié anatomiquement quelques jours après, MM. Claude, Targowla et Santenoise décrivirent à propos de nouveaux faits cliniques la *période pré-symptomatique de la paralysie générale*. Ils s'appuyaient également sur une observation comparable de Nonne rapportée en 1914 et que nous avons résumée plus haut.

Dans tous les cas où les auteurs ont porté ce diagnostic, l'évolution et, pour certains l'examen *post-mortem* ont permis de le confirmer.

Dans sa communication au Congrès de Syphiligraphie

de langue française de 1929, M. Targowla s'exprime ainsi :

« Qu'il s'agisse de syphilitiques nerveux ne présentant aucun signe d'une atteinte quelconque du névraxe ou de sujets offrant des manifestations neurologiques ou des troubles psychiques d'ordre banal, le syndrome humoral traduit toujours l'existence d'un processus anatomique de paralysie générale en évolution. Mais à ce stade manquent encore les symptômes caractéristiques de la maladie de Bayle ; nous l'avons dénommé *présymptomatique* pour le distinguer ainsi de la « période de début » dont le diagnostic clinique, plus ou moins difficile, est possible ; il se sépare également du « stade préclinique de neuro-syphilis » en ce qu'il comporte non pas des inquiétudes pronostiques mais un diagnostic précis et, d'autre part, en ce qu'il n'exclut pas formellement tout élément clinique. En particulier, les psychoses (accès maniaque, mélancolique ou à double forme, syndrome anxieux, confusion mentale, etc.) susceptibles de la révéler peuvent apparaître absolument primitives, s'accompagner des petits signes banaux et discrets des encéphalites diffuses ou même dans certains cas, de symptômes nets de syphilis nerveuse (signe d'Argyll, par exemple). »

En résumé, *il faut entendre par phase présymptomatique de la paralysie générale la période pendant laquelle la méningo-céphalite, anatomiquement constituée, ne peut être cliniquement reconnue ; seuls les caractères du syndrome humoral permettent de formuler le diagnostic, quel que soit la manière dont l'attention*

a été attirée sur le névraxe, (notion d'une contamination syphilitique antérieure, manifestations nerveuses ou psychiques). S'il peut exister à cette période des signes de syphilis nerveuse, on ne peut, par contre, mettre en évidence aucun symptôme propre à la maladie de Bayle, notamment ni dysarthrie, ni affaiblissement intellectuel si discret qu'il puisse être.

Et M. Targowla termine : « Il n'est pas douteux que cette phase présymptomatique de la paralysie générale (le processus anatomo-biologique, nous y insistons, étant déterminé) peut demeurer latente pendant un temps très long : un argument nouveau en faveur de cette possibilité est fourni par les malades traités qui conservent durant de nombreux mois un syndrome humoral typique alors que tout le cortège clinique a depuis longtemps disparu. »

FORMES CLINIQUES

On peut entrer dans la paralysie générale non seulement par la démence simple, primitive ou secondaire au tabès, à développement progressif ou se révélant subitement, mais encore par la plupart des modalités, psychopathiques : états neurasthéniques, mélancoliques, maniaques, confusionnels, oniriques, etc. , plus ou moins complexes ou atypiques.

A la phase présymptomatique, l'affaiblissement intellectuel n'apparaît pas ; dans quelques cas les troubles de l'auto-critique, très variables d'ailleurs, sont minimales. M. Targowla fait remarquer qu'ils peuvent d'ailleurs se voir chez les maniaques, au cours d'excitation psychique chez les débiles et les a même vus chez des syphilitiques nerveux non paralytiques.

Le Professeur Nerio Rojas écrit que dans quelques cas de paralysie générale, la mémoire se trouve conservée et nous affirmons la démence par l'euphorie puérile, que quelques maniaques présentent également et par la mobilité d'un délire plus ou moins fantastique, qui signifie dit-on, l'affaiblissement intellectuel du jugement. Des manifestations semblables se retrouvent sur d'autres malades, et, naturellement chez tous les sujets imaginatifs délirants, et même chez les maniaques,

et par cette affirmation on oublie que tout aliéné a, par définition, un défaut de jugement surtout le délirant systématisé, le moins dément des malades mentaux.

Pour M. le Professeur Claude et M. Targowla la paralysie générale « apparaît comme une modalité anatomique primitive de neuro-syphilis, qui se traduit tardivement, du point de vue clinique, par le syndrome démentiel caractéristique ».

Nous trouvons également certains malades à la période présymptomatique, ne présentant non seulement aucun symptôme d'affaiblissement intellectuel, mais chez lesquels on n'a jamais relevé d'épisodes psychopathiques. Seules quelques lésions parfois banales de syphilis nerveuse attirent l'attention et recommandent la ponction lombaire. Tel se présentait le malade dont Lafora rapporte l'observation.

OBSERVATION III (Lafora).

Il s'agit d'un homme de 46 ans, marié, professeur dans un établissement officiel d'enseignement supérieur. Individu d'une constitution athlétique, qui exerce sa profession sans avoir jamais ressenti aucune fatigue intellectuelle, bien qu'il ait eu à faire récemment des cours supérieurs de mathématiques et de sciences appliquées. Il n'est pas venu à nous pour nous consulter ; c'est la circonstance fortuite de notre amitié qui nous a donné l'occasion de remarquer chez lui une inégalité pupillaire dont nous lui avons fait connaître la signification. Sur nos questions il nous avoua avoir eu un chancre syphilitique,

il y avait 22 ans, et que la circonstance de la guerre de Cuba à laquelle il prit part, l'empêcha de se faire soigner pendant un an et demi. Après ce temps, ayant remarqué la perte des cheveux et l'apparition de plaques muqueuses, il se soumit à un traitement bref. Il se maria sept ans après, et sa femme eut deux avortements un enfant mort-né et un autre en vie, mais qui mourut sous peu de méningite. Il se soumit de nouveau au traitement (15 injections d'huile grise). Depuis lors, il ne s'est plus fait soigner. On lui fit en 1908 le Wassermann, mais la réaction en fut négative. Cette réaction renouvelée en 1909 donne un résultat positif. Et malgré cela le malade ne se fit point traiter parce qu'on lui dit que sa maladie deviendrait peut-être pire. Il se trouve actuellement en bonne santé, sans aucune faiblesse mentale ni physique ; il ne se plaint que d'avoir perdu un peu de finesse visuelle dans le courant de l'année dernière. Il ne ressent point de céphalalgies ni d'irascibilité accrue et sa mémoire n'a point faibli. La puissance sexuelle est normale. Le langage est coulant et l'écriture assurée et rapide. L'examen neurologique révèle : rigidité pupillaire, anisocorie (la pupille droite est plus grande) qui varie d'un jour à l'autre et arrive même à disparaître pendant quelques jours ; la pupille droite réagit parfois faiblement ; il n'y a pas de Romberg ; réflexes tendineux sont normaux ; il n'y a pas de tremblements de main ni de langue ; le langage est normal dans la conversation et dans les phrases d'épreuve ; aucun autre symptôme somatique. L'examen mental révèle une intelligence en pleine activité, il répète sept nombres, résout des problèmes de mathématiques avec grande

rapidité, ainsi que des questions abstraites avec la plus vive pénétration. Ainsi donc, abstraction faite des troubles pupillaires, ce malade ne présente aucun symptôme ni subjectif ni objectif de la période initiale de la paralysie générale ; sa famille est fort étonnée de notre exploration. - Après de laborieuses explications, nous avons réussi à le faire consentir à subir une ponction lombaire et à faire faire une analyse de sang, qui d'après le docteur Mouriz fournirent les données suivantes :

Wassermann sérum : très légèrement positif ; Sachs-Georgi = ++.

L. C. R. : 22 cellules par mmc. ; Nonne, Positif ; Noguchi, indices , Pandy, faiblement positif ; Sachs-Georgi, positif ; Wassermann, positif (0,5) et Lange, 5.554.421.000 (courbe de P. G.).

Nous fondant sur l'histoire clinique du malade (syphilis de 22 ans presque sans traitement et rigidité pupillaire) et surtout sur le résultat de ces analyses, nous avons fait le diagnostic de P. G. dans sa période préclinique ou d'incubation, et avons proposé un traitement immédiat intramusculaire, intraveineux et intrarachidien, que le malade a fini par accepter.

L'observation de Gilbert-Ballet, rapportée plus haut, peut trouver également ici sa place ; le seul symptôme pathologique était un vol qui d'après l'expert, M. Valon présentait tous les caractères du vol ordinaire.

On connaît la fréquence des lésions spinales chez les paralytiques généraux. Pour Joffroy d'ailleurs, ce sont

les symptômes médullaires qui déburent et font porter d'abord le diagnostic de tabès, puis surviennent les signes de la paralysie générale et à l'autopsie on trouve dans la moelle des lésions des cordons postérieurs, mais irrégulières et non nettement systématisées en hauteur. Par contre, pour Nageotte, il s'agit bien de vraies lésions de tabès. Tantôt le tabès débute, tantôt les deux affections se développent en même temps, tantôt enfin la paralysie précède le tabès. Souvent le tabès reste méconnu pendant longtemps, parce qu'il marche avec lenteur et c'est quand surviennent les accidents cérébraux que le malade est observé par le médecin. Le tabès évolue d'ordinaire d'une façon beaucoup plus lente que la paralysie générale ; quand celle-ci survient, elle ajoute aux lésions tabétiques ses lésions propres, plus diffuses, ne se limitant pas aussi bien aux fibres exogènes des cordons postérieurs.

Voici une très belle observation de Clovis Vincent qui montre l'évolution du processus chez un malade de « la méningite chronique syphilitique au tabès et à la paralysie générale.

OBSERVATION IV (Clovis Vincent).

Homme de trente-cinq ans, employé des postes, syphilis en 1901 ; se marie en mai 1903. Sa femme fait une série de fausses-couches et, en 1907, il vient consulter à Broca dans le service de M. Thibierge, dont j'étais l'interne. Il demandait des piqûres pour avoir des enfants vivants. Cet homme ne se plaignait de rien ; il ne présentait aucun signe objectif

d'une maladie du système nerveux. Je lui proposai et lui fis une ponction lombaire, parce que j'en faisais souvent aux anciens syphilitiques cherchant à déceler la méningite chronique. L'examen du liquide céphalo-rachidien montra une lymphocytose considérable. Dès lors, cet homme fut traité énergiquement et fut suivi cliniquement. Chaque année plusieurs examens cliniques étaient pratiqués et une deux ponctions lombaires étaient effectuées. De 1908 à juillet 1912, il subit huit ponctions lombaires : chacune montra une lymphocytose variant entre 60 et 80 éléments à la cellule de Nageotte et des quantités d'albumine très fortes, qui furent dosées dans deux liquides. Un dosage montra 0 gr. 60 d'albumine ; une autre fois, 0 gr. 80. La réaction de Wassermann fut pratiquée à partir de 1911 dans tous les échantillons de liquide céphalo-rachidien retrouvé. Dans les deux ponctions de 1911, elle fut très fortement positive ; dans les ponctions de 1912, elle fut négative (le malade recevait à cette période du cyanure de mercure et de l'arsénobenzol). (Par la suite, la réaction de Wassermann redevint positive).

Le 27 juillet 1912, pour la première fois les deux réflexes rotuliens furent impossibles à mettre en évidence. Le malade fut montré à M. Babinski qui, à force de recherches, finit par les trouver. Ils étaient d'ailleurs affaiblis. Pas d'autres signes objectifs ou subjectifs. Le 18 décembre 1913, le malade se plaint de douleurs dans les membres inférieurs ayant peut-être le caractère de douleurs en éclair. Les pupilles sont paresseuses à la lumière. Les réflexes rotuliens ne peuvent être mis en évidence, ni par M. Babinski, ni par moi, malgré des recherches

répétées. Les réflexes achilléens existent ; les réflexes du membre supérieur existent.

Ponction lombaire : 80 éléments par millimètre cube ; forte albuminose ; Wassermann rachidien très positif ; Wassermann du sang négatif.

Il fait son service dans les postes à la satisfaction de tous. Le 10 février 1914, l'état est le même.

Pendant la guerre, à une de mes visites à Paris, je le trouvai par hasard, assis dans la salle d'attente de la Pitié, attendant une consultation. Je l'examinai, c'était en juin 1916. Douleurs en éclairs, réflexes rotuliens abolis des deux côtés, réflexe achilléen gauche nul, réflexe achilléen droit très faible. La pupille gauche est plus petite que la droite et ne réagit pas à la lumière ; la droite réagit très violemment. Au 20 juillet 1918, tous ces phénomènes se sont accentués, les deux pupilles sont immobiles, les deux réflexes achilléens sont abolis, les douleurs ont augmenté ; ce sont des douleurs en coup de canon, dit le malade. Il attire l'attention sur la difficulté qu'il a à uriner.

Ponction lombaire : forte lymphocytose, hyperalbuminose, réaction de Wassermann très positive.

Actuellement il fait son service d'employé d'une façon normale et ne présente aucun signe de trouble intellectuel.

En janvier 1919 apparaissent des troubles mentaux ; il fait des erreurs dans son service, puis fait un ictus. A partir de ce moment, il est confiné au lit et meurt en avril 1919.

Notons que de 1907 à 1912, c'est-à-dire durant la période

de méningite chronique syphilitique latente, cet homme fut traité énergiquement (calomel, cyanure de Hg intra-veineux, biiodure de Hg, plus tard salvarsan). Malgré le traitement, les premiers signes apparurent, puis la maladie évolua.

Quoi qu'il en soit, d'examen cliniques et biologiques répétés il en résulte que pendant cinq ans cet homme a présenté une méningite syphilitique, alors qu'il n'existait aucun signe clinique.

L'observation suivante montre un cas de paralysie générale à la phase présymptomatique mais à début atypique : on y trouve des manifestations tabétiiformes quelques phénomènes ataxiques.

• OBSERVATION V (de MM. René Targowla et Jean Dublieu).

Mme G. ., 53 ans, entre à l'hôpital Henri-Rousselle le 3 janvier 1929, venant de l'hôpital Saint-Antoine, pour des vomissements rebelles à la thérapeutique habituelle.

Les troubles avaient débuté en juillet 1928, à la suite, d'après l'entourage, de quelques excès de boissons survenus en dehors de tout éthylisme habituel. C'étaient des douleurs épigastriques assez vives, vaguement rythmées par les repas, survenant presque immédiatement après, s'accompagnant de vomissements alimentaires, bilieux ou aqueux (jamais sanglants). Ces vomissements devinrent rapidement incoercibles se produisant à toute heure du jour et de la nuit, ne tardant pas à entraîner une dénu-

trition intense, la malade tombant en quelques mois de 56 à 37 kilos.

En même temps se manifestaient des troubles psychiques caractérisés par : 1° un syndrome anxieux, avec dépression, inhibition, idées actives de suicide par le gaz ; 2° des troubles du caractère (modifications du comportement : irritabilité, grossièreté, actes scatologiques) ; 3° des troubles de la mémoire ; 4° enfin des idées de persécution, attitude hostile à l'égard de l'entourage, broûilles, haine morbide du fils qu'elle accusait de vouloir la tuer. La malade, aux dires de l'entourage, commença à faire du scandale, ouvrant les fenêtres, ameutant les passants contre elle.

Vers la même époque, se manifestèrent, associés aux vomissements, des crampes douloureuses à la face postérieure des membres inférieurs, des troubles de la marche, avec crainte permanente de tomber, marche quasi impossible phénomènes viscéraux avec miction difficile, forçant la malade à pousser.

Adressée dans un service de gastro-entéritiques à Saint-Antoine, Mme G... y séjourna deux mois et demi. Les examens cliniques, chimiques et radiologiques furent négatifs. De tous les traitements essayés, seul aurait donné un léger résultat le traitement psychothérapique.

Sans antécédents héréditaires ni collatéraux notables, Mme G..., aurait eu dans sa jeunesse une vie sentimentale assez agitée. Mariée à 34 ans avec un ami qu'elle avait depuis douze ans, elle perdit son mari à la guerre. Elle a un fils de 33 ans, marié, sans enfant. Pas de fausse

couche. Ménopause à 50 ans, sans grands troubles. Le mari aurait toujours été bien portant.

Entre 1910 et 1928, Mme G..., aurait présenté à plusieurs reprises des troubles mentaux.

Les premiers datent de 1910 environ. Vers cette époque la malade dut séjourner neuf mois dans un sanatorium pour début de tuberculose pulmonaire. Très affectée par sa maladie, elle fit alors un premier accès de dépression. Les troubles mentaux survécurent à la guérison et durèrent environ trois ans, avec inhibition, incapacité ménagère presque absolue, séjours continuels sur la chaise-longue.

La mort de son mari la trouva, malgré le choc affectif éprouvé, pleine de courage et d'activité pour faire face à sa nouvelle situation. Cette activité persista jusqu'en 1924. A cette date, la malade fit un deuxième accès dépressif, avec crises de larmes, préoccupations professionnelles et familiales. Cet accès dura quelques mois et disparut progressivement. En 1926, troisième accès, survenu sans raison apparente, plus marqué que les précédents, mais dont la durée ne dépassa pas deux mois. Il s'accompagna de céphalées intenses et d'idées de suicide collectif. Mme G..., avait repris ses occupations, mais la mort de son père, en 1927, la laissa très déprimée. Elle se remit difficilement jusqu'à l'apparition des troubles actuels en juillet 1928.

A l'examen, c'est une femme au visage fatigué, pâle, atone. Légère asymétrie faciale (hémiparésie faciale gauche ?). Au point de vue fonctionnel, la malade accuse toujours des douleurs épigastriques ; les vomissements,

très diminués, se sont réduits à des pituites bilieuses matinales, puis ont disparu.

Au point de vue mental, quelques troubles de la mémoire : connaît la date de sa naissance, ignore celle de la naissance de son fils ; dysmnésie d'évocation des faits pathologiques antérieurs, lacunes dans leur récit. Ne se rappelle que la Marne (avec difficulté) parmi les grandes batailles de la guerre. Orientation légèrement imprécise dans le temps. Très légers troubles de l'attention : se refuse à faire effort pour des calculs de dates ; dans l'énumération des noms à rebours, une erreur spontanément corrigée ; compte de 20 à 0 ; dit les jours de la semaine à l'envers correctement.

Le raisonnement est correct. La malade corrige en partie les idées de persécution mentionnées par la famille et nie obstinément les actes anormaux allégués. Quelques idées hypochondriaques, Pas d'idées de grandeur. Au point de vue comportement, elle est calme, demande à sortir pour reprendre une vie active ; conscience d'un état pathologique, se montre légèrement approbative. Un point intéressant est l'inattention et l'indifférence de la malade aux conversations qui se tiennent sur elle en sa présence, son attitude déprimée qui contraste avec l'euphorie joyeuse et la vivacité de sa conversation même lorsqu'elle parle de son état. A l'examen physique, les réflexes rotuliens et achilléens, ceux des membres supérieurs sont vifs. Pas de signe de Babinski ; les réflexes cutanés abdominaux sont normaux. Les réflexes solaire et oculo-cardiaque sont nuls. Les pupilles sont inégales ($G > D$), la droite réagit bien mais est un peu irrégulière,

la gauche est très paresseuse. Réactions normales à l'accommodation.

On note du tremblement menu des extrémités ; la malade se plaint spontanément d'en être gênée. Léger tremblement de la langue. La parole est un peu monotone, avec peut-être quelques rares accroc douteux et très inconstants dans la parole spontanée et aux mots d'épreuve.

L'examen de la motilité révèle des troubles de la marche qui est festonnante et légèrement tatonnante ; le demi-tour est brusque ; la marche à reculons très difficile. Il existe un signe de Romberg ; on trouve de l'hypotonie musculaire et une légère hypoesthésie à la face interne du membre supérieur.

L'examen viscéral montre l'existence d'un point douloureux solaire. Le cœur est normal. La tension artérielle est de 16-9 au Pachon.

L'examen humoral donne les résultats suivants :

Urès sanguine : 0 gr. 29 par litre. Sang : Bordet-Wassermann et Meinicke positifs. Liquide céphalo-rachidien : tension (assise) 55 cm ; album : 0 gr. 90 cg. ; globulines : Pandy ++, Weichbrodt + ; Leuco : 68 par mmc ; Benjoin : 22222, 22222, 20000 ; Elixir parégorique +++ ; Bordet-Wassermann positif, Meinicke positif.

Les données de l'examen humoral démontrent donc l'existence d'une réaction méningée syphilitique à laquelle se joignent quelques signes d'imprégnation nerveuse sans symptôme de localisation. On note tout d'abord des manifestations tabétiiformes : douleurs

rappelant les douleurs fulgurantes ; crises vésicales, vomissements que, en l'absence de toute donnée gastrologique clinique ou de laboratoire, en l'absence d'éthylisme, de fièvre et de signes méningés, on est tenté de rattacher à des crises gastriques frustes à évolution subaiguë. Ces troubles s'atténuent sensiblement en même temps que l'état général s'améliore depuis que la malade est soumise au traitement spécifique. A ces symptômes s'ajoutent d'ailleurs quelques phénomènes ataxiques (en particulier le signe de Romberg) et une légère hypoesthésie cutanée. Cependant l'ataxie des membres inférieurs jointe à l'exagération des réflexes tendineux, le caractère atypique des troubles digestifs semblent devoir faire rejeter l'hypothèse d'un tabès incipiens banal qui conditionnerait en même temps les troubles mentaux. Il semble plutôt que l'on soit en présence d'un cas de paralysie générale à la phase présymptomatique et à début atypique ; le syndrome humoral par la concordance de ses divers éléments, réalise nettement le type paralytique ; toutefois ce type pouvant se rencontrer dans des cas très rares de syphilis nerveuse non paralytique, il fallait attendre le résultat de l'épreuve thérapeutique, laquelle améliorant l'état clinique sans modifier les caractères essentiels de la formule humorale, confirmerait l'hypothèse de la paralysie générale. Auparavant on remarquera cependant que les altérations anatomiques de la maladie de Bayle expliquent mieux que les lésions systématiques du tabès, les troubles observés, réalisant ce que l'on pourrait appeler une forme basse de paralysie générale

(sans association labétique). Au surplus, s'il n'y a pas de dysarthrie paralytique à proprement parler, si les troubles de la mémoire, d'ailleurs discrets, apparaissent plus comme des troubles fonctionnels liés à une insuffisance de l'effort psychique que comme un déficit dementiel vrai, il existe, en contraste avec l'aspect de dépression et de concentration, avec le caractère pénible des manifestations générales, une sorte d'euphorie joyeuse et enjouée, d'aisance inhabituelle dans la mélancolie et qui doivent faire penser à la démence paralytique.

Ultérieurement, la ponction lombaire a montré que le traitement d'épreuve qui avait amélioré l'état clinique, n'a pas modifié les symptômes humoraux (tension : 58 cm. ; leuco : 13 ; alb : 0,70 ; globulines : r. de Pandy ++ et r. de Weichbrodt + ; r. de l'élixir parégorique +++ ; r. du benjoin 22222, 00022, 20000-0 ; r. de B. W. +++). Le diagnostic de paralysie générale à la période présymptomatique se trouve ainsi confirmé.

Le plus souvent, on se trouve en présence d'une psychopathie banale : états neurasthéniques, mélancoliques, maniaques, confusionnels plus ou moins complexes, plus ou moins atypiques.

SYNDROMES CONFUSIONNELS

A. — CONFUSION MENTALE SIMPLE.

Nous rapportons ici l'observation de M. Targowla et Mlle Badonnel qui fut une des bases sur lesquelles

MM. Claude, Targowla et Sautenoise se placèrent pour décrire la phase présymptomatique de la paralysie générale.

OBSERVATION VI.

Mme L..., âgée de 38 ans, entre le 19 août 1921, à l'asile de Villejuif dans le service du Dr Legrain, avec les certificats suivants : 16 août : « Troubles intellectuels caractérisés par dépression avec ennui, tristesse, découragement, idées d'auto-accusation, anxiété par intervalles » (Dr Bouthier) ; 17 août : « Débilité mentale avec délire mélancolique, anxiété très vive, résiste à tout ce qu'on veut lui faire faire » (Dr Dagonet).

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Nous n'avons pas de renseignements sur les parents de la malade, morts en 1918 en pays envahis. Elle a eu plusieurs frères et sœurs dont un mort en bas-âge, deux morts de tuberculose et deux actuellement bien portants.

Antécédents personnels. — En 1906, [érysipèle de la face et du cuir chevelu. Pas de fausse couche ni d'accidents syphilitiques, reconnus. Le mari nie la syphilis, mais il y a une réaction de Bordet-Wasserman positive dans le sang (pratiquée après la mort de notre malade).

Deux enfants bien portants, âgés de 9 et 10 ans.

En mars 1921, elle part un soir de chez elle et passe la nuit dehors. Elle rentre le lendemain, les pieds ensanglantés, incapable de dire ce qu'elle a fait. Elle se rappelle seulement que dans une gare on a refusé de lui donner un billet.

Le médecin appelé la fait transporter à l'hôpital de Saint-Denis où elle reste une dizaine de jours, jusqu'à guérison des plaies qu'elle avait aux pieds.

Il ne semble pas qu'on ait pensé à ce moment à la paralysie générale. A sa sortie, elle est calme, mais ne se rappelle pas ce qui s'est passé les jours précédents et ne s'occupe de rien dans son ménage.

Son mari l'envoie à la campagne. Elle y passe un mois au cours duquel son état s'améliore. Au retour, elle reprend sa vie normale, et la guérison paraît complète à l'entourage, lequel, en particulier, n'a noté aucun embarras de la parole. Rien ne faisait prévoir une rechute, lorsque, le 16 août, brusquement de nouveaux troubles se manifestent. Elle est agitée, va et vient continuellement dans sa maison, ne mange pas, se déclare incapable d'aucun travail. C'est alors que son mari la conduit à la Salpêtrière et qu'elle est internée.

A son entrée à Villejuif, Mme L... est très agitée. Sa tenue est désordonnée. Ses vêtements sont déchirés. Elle a un peu d'écume aux commissures labiales, les lèvres fuligineuses, la langue rouge et sèche. Elle ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Spontanément, elle prononce quelques paroles inintelligibles qu'il est impossible de lui faire répéter. A un moment donné, elle dit assez distinctement qu'elle est fatiguée, puis examinant sa robe elle répète à plusieurs reprises avec étonnement : « C'est moi ? »

Elle n'exécute aucun des actes qu'on lui ordonne et résiste à tout ce qu'on essaie de lui faire faire. Cet état d'agitation empêche l'examen systématique ; on note seu-

lement une légère inégalité pupillaire ($D > G$) ; les pupilles réagissent faiblement à la lumière. Les réflexes tendineux existent et paraissent normaux.

Température : $37^{\circ}4$.

Les urines sont très acides : on y trouve des traces d'albumine et d'urobiline. Les réactions de Legal et de Gerhard sont négatives.

On porte le diagnostic de confusion mentale aiguë.

Jusqu'au 22 août, la malade reste agitée, confuse, incapable de répondre correctement. Sa température oscille entre $37^{\circ}8$ et $38^{\circ}5$.

Le 23 août, nous la trouvons dans un demi-coma ; elle est étendue sur son lit, les yeux clos, la tête en hyperextension, dans un état de raideur musculaire généralisée. Il est difficile de l'asseoir et de lui plier les membres inférieurs, de provoquer les réflexes rotuliens qui existent cependant. La recherche du réflexe cutané plantaire détermine le phénomène des raccourcisseurs de Pierre Marie et Foix.

Température : $38^{\circ}3$, $38^{\circ}6$.

Les urines foncées, acides, contiennent une petite quantité d'albumine et donnent au contact de l'acide azotique une couche épaisse de cristaux d'azotate d'urée. L'urobilinurie s'est accentuée, les réactions de Legal et de Gerhard sont devenues positives.

Le lendemain, les symptômes méningés s'accusent. On fait une ponction lombaire et une prise de sang.

Le liquide céphalo-rachidien clair, coule goutte à goutte. La réaction de Pandy, caractéristique des globulines, est positive. Il renferme 0 gr. 56 d'albumine p. 1000 au ra-

chialbuminimètre de Sicard et Cantaloube, et 17 leucocytes par millimètre cube (à la cellule de Nageotte). La réaction de Bordet Wassermann est positive (T. 0 de l'échelle de Vernes) de même que la réaction du benjoin : 222222222210000.

L'examen sur lame du culot de centrifugation décèle une formule lymphocytaire, avec quelques rares cellules plasmatiques.

Dans le sang, la réaction de Bordet-Wassermann est incomplètement positive (T. 4 de l'échelle de Vernes).

Le dosage de l'urée à l'hypobromite donne : 0 gr. 84 p. 1.000 dans le sérum, 0 gr. 88 dans le liquide céphalo-rachidien. Les réactions de Legal et de Gerhardt sont négatives avec le liquide.

Dans l'urine, les réactions qui révèlent l'acidose et l'urobilinurie restent positives. L'albuminurie s'accroît. La réaction de Grimbert est négative.

Le 25 août, la malade est très agitée. Le pouls est rapide, la température atteint 39°2. Il existe de l'incontinence des sphincters. L'albumine urinaire a encore augmenté ; il persiste une légère urobilinurie ainsi qu'une abondante élimination d'urée. L'acidose a disparu.

La malade tombe dans la torpeur et meurt le lendemain à 6 heures du matin, dans une syncope.

A l'autopsie, on trouve de la congestion méningée prédominant au niveau de la partie inférieure de la face externe de l'hémisphère droit, des lobes occipitaux et de la face supérieure du cervelet où elle est également plus marquée à droite.

Les méninges sont opalescentes et adhèrent à l'écorce

au niveau des lobes frontaux. Les circonvolutions sont aplaties, les sillons effacés.

Les ventricules latéraux, légèrement dilatés, présentent à leur face interne un aspect chagriné, qu'on ne retrouve pas sur le plancher du quatrième ventricule. A ce niveau, on note seulement un peu de dilatation vasculaire et l'épaississement de la toile choroïdienne.

Pas d'athérome des vaisseaux de la base.

L'examen histologique, dû à l'obligeance de notre ami L. Cornil, montre sur un fragment prélevé au niveau du lobe frontal les lésions caractéristiques de la paralysie générale, avec infiltration particulièrement abondante de cellules plasmatiques.

Le cœur (227 gr.) est très mou ; il existe de l'opalescence du feuillet interne du péricarde et de l'endartérite de l'origine de l'artère pulmonaire. Au niveau du poumon, on trouve un léger état congestif des bases et de la bronchite. Le foie est volumineux, congestionné ; la cadavérisation accidentelle du fragment prélevé n'a pas permis l'étude microscopique. Les reins sont un peu congestionnés ; la capsule est adhérente ; à l'examen histologique, néphrite chronique légère.

Plusieurs points de cette observation méritent de retenir l'attention.

Tout d'abord, la paralysie générale est restée cliniquement latente. Toutefois, la fugue qui en a marqué le début aurait pu la faire soupçonner, si elle n'avait fait partie d'un épisode manifestement confusionnel, qui s'est amélioré progressivement et a fini par guérir, lais-

sant seulement après lui une amnésie lacunaire concernant le début de l'accès.

Un second symptôme pouvait être rattaché à la méningo-encéphalite, l'inégalité pupillaire et la paresse des réflexes photo-moteurs. Mais, ainsi isolé, sa valeur est très restreinte.

En fait, la maladie de Bayle se trouvait réduite ici, dans les conditions d'examen, à son syndrome humoral. Et cette observation nous paraît mettre particulièrement en relief l'intérêt de la réaction du benjoin colloïdal. En effet, albuminose, lymphocytose et réaction de Bordet Wassermann sont des signes de syphilis et, bien que le début de la paralysie générale par un accès confusionnel soit connu, l'allure rémittente des troubles mentaux, sur laquelle, à la suite de Fournier, ont bien insisté les auteurs, auraient pu orienter le diagnostic vers l'hypothèse d'une psychopathie syphilitique. C'est le type positif de la réaction du benjoin colloïdal qui a permis de porter le diagnostic exact, vérifié quelques jours après à l'autopsie.

Toutefois, MM. Guillaïn, Laroche et Léchelle ont observé ce type ou, plus exactement, une atténuation de ce type dans la syphilis nerveuse diffuse et rejettent l'expression « type paralytique » ; ils considèrent néanmoins qu'il a une valeur pronostique différente de celle que présente le type subpositif et le comparent à la courbe paralytique de la réaction de Lange. Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que ce type positif, qui est la règle dans la paralysie générale, soit exceptionnel dans les autres formes de la syphilis du névraxe. Il doit

faire penser, en pratique, à la maladie de Bayle et, dans le cas présent, il a été l'élément essentiel du diagnostic.

Le syndrome humoral complet de la paralysie générale est donc très précoce. Il est le témoin de la méningo-encéphalite évolutive, et l'on observera que les lésions anatomiques étaient déjà constituées, alors que le diagnostic clinique restait encore impossible.

Le second point intéressant de ce cas est le double accès de confusion mentale qui en a été la seule manifestation apparente. Ces épisodes confusionnels greffés sur la paralysie générale ont été bien étudiés, notamment par Raymond et Sérieux, Régis, M. Toulouse. La sensibilité particulière de l'organisme paralytique aux intoxications est bien connue et, en général, on rapporte ces accidents à des excès alcooliques ou à une infection banale, souvent légère. Toutefois leur pathogénie est mal élucidée.

Le rôle de l'insuffisance hépatique dans la confusion mentale a été établi par M. Klippel. D'autre part, nous avons observé chez des mélancoliques, notamment au cours de paroxysmes anxieux avec phénomènes de confusion, un syndrome organique analogue à celui qu'a présenté notre malade : urobilinurie et réactions d'acido-dore coexistant avec une élévation passagère du taux de l'urée sanguine, albuminurie et fragilité globulaire. L'un de nous a signalé, en outre, l'augmentation de l'urée du liquide céphalo rachidien dans les manifestations confusionnelles des paralytiques généraux. On peut donc se demander si les troubles mentaux chez notre

malade ne révèlent pas de l'insuffisance hépato-rénale que les signes sanguins et urinaires ont décelée.

On n'a noté, en effet, aucun signe clinique témoignant d'une poussée évolutive. De plus, le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien n'a montré que de la lymphocytose, et la réaction du benjoin était du type moyen qu'a caractérisé l'un de nous. Il ne s'agit donc pas ici d'une méningo-encéphalite à marche galopante, mais d'un syndrome toxique ou toxi infectieux grave développé sur le terrain et à la faveur de la paralysie générale sous-jacente.

En résumé, le syndrome confusionnel a évolué, dans ce cas, chez une malade présentant des lésions caractéristiques de paralysie générale restée cliniquement latente, du moins ne s'étant pas encore manifestée par des signes cliniques évidents. Seul, le syndrome humoral a permis de faire le diagnostic ; il est donc le témoin précoce d'un processus évolutif qui ne se traduit objectivement que d'une façon plus tardive.

B. — CONFUSION MENTALE HALLUCINATOIRE.

OBSERVATION VII de M. Ferrarini (résumée par MM. II. et E. Biancani).

Homme de 46 ans, ancien syphilitique entré en mars 1915, présente depuis quelques jours un peu de confusion mentale, des hallucinations nocturnes, une tendance à la violence contre lui-même ou contre les personnes qui l'entourent. A l'examen, malade désorienté, présentant

des hallucinations visuelles (animaux de petite taille, femmes nues qui défilent) et quelques idées délirantes (on l'empoisonne ; il n'a plus de cœur, son sang contient du suc de scorpion). Dépression anxieuse : le malade assis sur son lit se lamente constamment. Sensibilité et motricité normales ; ni tremblement, ni dysarthrie ; réflexes normaux ; pupilles symétriques, réagissant bien.

Même état jusque vers la mi-avril, toujours avec hallucinations visuelles, anxiété, délire de négation. Puis amélioration progressive. Au début de juin, le malade quitte l'hospice, gardant une mémoire nette et la critique des accidents qu'il a présentés. Deux ans plus tard, en fin mars 1917, il entre à nouveau pour des manifestations à peu près semblables, hallucinations nocturnes terrifiantes, idées de persécution, tendance au suicide. Somatiquement : le malade est amaigri, les pupilles encore égales, ne réagissent plus que paresseusement. Wassermann du sang +, réactions du liquide céphalo-rachidien +.

Cet état dure jusqu'au début d'avril ; puis la confusion disparaît ; mais il subsiste de la torpeur psychique et un manque de critique qui fait que le malade accepte sans discussion des affirmations contraires au plus élémentaire bon sens.

En janvier 1919, et pendant près d'un mois, malade agité, changeant d'humeur à tout instant et passant de la farce et du rire aux gémissements et à la révolte. Grande pauvreté de pensées et manque accusé d'auto-critique.

En août 1919, autre crise semblable, puis alternative de crises brèves d'excitation et de dépression, cependant que s'avère l'affaiblissement des facultés psychiques.

Pupilles maintenant rigides, langue trémulante, parole bredouillée. Etat organique de plus en plus defectueux. Mort en octobre 1920.

A l'examen histologique : lésions de paralysie générale ; présence de spirochètes.

Peut-on avancer que l'explosion de délire hallucinatoire qui motiva le premier internement était conditionnée par d'autres causes que la spirochètose cérébrale, particulièrement par l'alcool ? Mais si l'on songe que 20 mois plus tard, le malade présentait à nouveau des accidents identiques d'où il passait sans transition à un tableau de démence paralytique, il devient logique d'attribuer à la spirochètose cérébrale ces deux accès d'hallucinoses aiguës.

C. — DÉLIRE AIGU.

OBSERVATION VIII (due à l'obligeance de M. Targowla).

L..., âgé de 38 ans, cafetier, présente brusquement le 20 juin 1929 un délire polymorphe avec idées délirantes à la fois de grandeur et mystiques : il est le bon Dieu, il magnétise tout le monde. Alternatives d'agitation et de dépressions se succédant très rapidement. Insomnie. Quelques idées de persécution : sa femme l'empoisonne, il se livre à des violences sur la personne de son frère. Excitation sexuelle très marquée, certain degré d'euphorie, générosité : L... invite ses clients à boire sur son compte.

Quinze jours auparavant, rapporte la famille, L... avait éprouvé un choc émotionnel très marqué : assistant à l'arrestation d'un malfaiteur, il avait protesté contre le geste des agents ; il avait été emmené au poste de police et y avait passé la nuit. Quelques jours plus tard il accusait des maux de tête, quelques légers troubles de la mémoire, des absences, un aspect parfois égaré du visage qui avaient frappé son entourage.

La nuit qui suit l'éclosion du délire polymorphe est un peu plus calme ; quelques paroles lucides sont recueillies par la femme du malade. A plusieurs reprises L... lui dit : « Je deviens fou, il te faudra me faire enfermer ».

Le lendemain l'agitation reprend de plus belle. M. Targowla appelé en consultation trouve un malade très excité, à la peau chaude, au pouls ample ; les idées délirantes multiples, mobiles, incohérentes n'ont quand même pas le caractère absurde de la paralysie générale, mais le malade est bienveillant. Il y a un tremblement très appréciable des lèvres, de la langue et des mains. Pas de dysarthrie ; Aucun accroc de la parole spontanée. Ce cafetier, ancien soldat des bataillons d'Afrique, a des habitudes d'intempérance, il pourrait s'agir d'un épisode d'alcoolisme aigu mais M. Targowla relève une légère inégalité pupillaire, les pupilles sont en mydriase. Il conseille le placement dans une maison de santé.

La nuit qui suit est très agitée. Doué d'une constitution athlétique L... se débat furieusement, il faut le tenir au lit.

La journée suivante est beaucoup plus calme. Il est possible de faire une ponction lombaire qui donne ;

33 leucocytes par mm. ; 1 gr. d'albumine ; Pandy ++, Weichbrodt ++ ; Elixir parégorique +++ ; Benjoin ; 22222, 22222, 21000.

Le malade recommence à s'agiter le soir, au cours de la nuit, il casse des carreaux, déchire son maillot.

Le lendemain, L... semble fiévreux ; il est impossible de prendre sa température, la dysarthrie apparaît : on note des achoppements dans la parole spontanée. De plus en plus érotique, L... se masturbe par intervalles, le tremblement qu'il présentait s'accroît, son agitation également. On l'interne dans une maison de santé fermée.

L'agitation devient violente, automatique, le malade confus tient des propos sans suite, il reconnaît vaguement les gens qui l'approchent ; les fausses reconnaissances sont fréquentes. Les idées érotiques subsistent.

La bouche est sèche, la bouche fuligineuse, la température sûrement au-dessus de 40°, l'agitation extrême, des escarrhes apparaissent traduisant la gravité de l'état général.

La dysarthrie est plus prononcée. C'est maintenant un bredouillement.

Le tableau est celui d'un délire aigu et le malade succombe au dixième jour, le 30 juin 1929.

Il s'agissait très probablement là d'une « forme galopante » de la paralysie générale : l'inégalité pupillaire, la dysarthrie constituaient dans ce cas les seuls symptômes cliniques qui pussent mettre sur le chemin du

diagnostic. Encore peut-on les rencontrer dans des syndromes pseudo-paralytiques transitoires. Seul le syndrome humoral nettement « paralytique » imposait le diagnostic de paralysie générale.

SYNDROMES D'EXCITATION MANIAQUE

A. — HYPOMANIE.

OBSERVATION IX de M. Ferrarini (résumée par H. et E. Biancani).

Homme de 43 ans. Entre en mai 1918 à l'asile. Le tableau morbide débute par des accès épileptiformes. Malade parlant beaucoup, s'intéressant à tout, mais se laissant facilement distraire. Présente un léger degré d'excitation.

Sensibilité, motricité, réflexivité, réactions pupillaires, parole sont normales. Ce léger état d'excitation tombe bientôt et le malade sort en juin 1918.

En septembre 1920, il est à nouveau amené à l'asile, parce qu'il vient de commettre des actes d'exhibitionnisme. Il est maintenant un peu confus avec quelques troubles de la mémoire, indifférence émotionnelle et euphorie. Pupilles myotiques, ne réagissant que peu ; langue trémulante. Wassermann + dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Par la suite état démentiel qui fait de rapides progrès. Mort en février 1921 ; l'examen microscopique montre encore dans ce cas les lésions de la paralysie générale.

S'agissait-il d'un accès d'hypomanie survenant chez un syphilitique mais tout à fait indépendante de cette infection ? On ne relevait chez ce malade aucun antécédent qui puisse faire penser à une psychose périodique. De plus, l'altération du L. C. R. montrait bien l'atteinte du système nerveux central.

L'existence d'attaques épileptiformes est une preuve de plus que la spirochétose était en cause.

B. — ACCÈS MANIAQUES.

OBSERVATION X de M. Ferrarini (rapportée par H. et E. Biancani).

Homme de 34 ans, entré en juillet 1916, à l'hôpital de Lucca pour « agitation maniaque ».

Syphilis à 20 ans. Troubles actuels ayant débuté sans cause appréciable. Malade parfaitement orienté, d'intelligence intacte, d'émotivité exagérée. Très en éveil, note les moindres gestes de l'entourage, passe d'un sujet à l'autre sans que l'on parvienne à fixer son attention. Bavard, le malade associe souvent les phrases par assonances ou par rimes. Il critique et se moque. De temps à autre, il extériorise quelque idée délirante, généralement à type d'idées de persécution. L'examen du système nerveux ne révèle aucun trouble de la sensibilité, ni de la motricité ; pas de tremblement ni de dysarthrie. Réflexes tendineux et cutanés normaux ; réactions pupillaires normales.

L'état psychique du malade demeure semblable jus-

qu'au début d'octobre : il ne repose pas la nuit, chante, crie, se lève à tout instant et passe facilement de la colère au rire et aux larmes.

Un Wassermann du sang est positif : le L. C. R. présente un Wassermann également positif, une réaction de Nonne positive, une lymphocytose légère. Il n'apparaît toujours aucun signe somatique.

En fin octobre, le malade a retrouvé son équilibre mental et se souvient de l'accès passé : auto-critique, affectivité, conduite absolument normales. Le malade sort en décembre.

Pendant deux ans, état normal, tant psychique que somatique ; le malade qui a repris ses occupations, ne veut pas suivre le traitement arsénobenzolique conseillé.

En 1919, apparaissent progressivement des troubles de la mémoire, un peu d'obnubilation psychique, une certaine apathie.

En février 1920, le tableau est tout autre : pupilles rigides en myosis, achoppement ; disparition des réflexes rotuliens. Gros appauvrissement psychique, affaiblissement de l'auto critique ; pas d'idées délirantes ; le malade se laisse guider comme un enfant par son entourage.

La paralysie générale a été de toute évidence le mode de terminaison de ces deux cas. Mais par quelle syndrome psychique l'évolution a-t-elle débuté ? Dans le premier cas par un accès d'hypomanie, dans le second par une crise de manie aiguë. Tels sont les diagnostics posés par M. Ferrarini. Mais peut-on sou-

lever d'autres diagnostics ? Chez le second malade, ne peut-on pas parler simplement d'un des accès d'excitation fréquents chez les P. G. ?

L'auteur ne le pense pas, pour n'avoir pas rencontré cette impossibilité de fixer les impressions nouvelles, ces idées délirantes qui se contredisent d'un moment à l'autre, cette incertitude, cette suggestionnabilité, cette ingénuité qui sont si caractéristiques de la paralysie générale, et pour y avoir constaté par contre cette persistance de l'auto-critique et cette résistance aux suggestions qui déposent en faveur de la manie.

Ne peut-on parler aussi de véritable accès de manie survenant chez un syphilitique, mais indépendant de toute localisation cérébrale du spirochète ? Ferrarini ne le pense pas non plus, et pour deux raisons : d'abord l'absence de tout accès de manie ou de mélancolie antérieure chez un homme de 34 ans, et puis l'existence certaine d'une souffrance du système nerveux central révélée par les altérations du L. C. R.

Le fait enfin qu'il s'établissait 3 ans plus tard, un tableau de paralysie générale mène Ferrarini à conclure que « la spirochétose cérébrale qui, comme traduction finale, a donné lieu au tableau de la paralysie générale s'est révélée à son début, par un tableau typique de manie.

OBSERVATION XI, rapportée par MM. Claude, Targowla et Santenoise.

Rocco Dante T..., coiffeur, sujet italien, âgé de 33 ans, s'était présenté le 14 novembre 1923 à la consultation de la clinique. On relevait, parmi ses antécédents, une pneumonie et la fièvre typhoïde dans la seconde enfance, la syphilis en 1912. Cette dernière affection avait été bien soignée pendant deux ans ; le traitement en fut repris vers 1920 ou 1921, non pour de nouveaux accidents, mais parce que notre malade devenait « très énérvé ».

Réformé pour tuberculose pulmonaire, il n'a pas fait la guerre ; on ne relève d'ailleurs chez lui aucune manifestation actuelle de bacillose. Il est marié, a deux enfants, bien portants, de neuf et trois ans. Sa femme n'a jamais fait de fausse couche, et il n'y a aucun fait pathologique notable dans son histoire.

T... a toujours été très actif, entreprenant, remuant, nerveux. Depuis deux ou trois ans, ce caractère s'était marqué davantage et il était devenu plus excité et irritable, difficile pour les siens ; il présentait en même temps une activité professionnelle considérable : à la fois placier en nouveautés et coiffeur, il faisait en outre des « extras », veillant très tard le samedi et le dimanche, chez les coiffeurs. Il avait des insomnies fréquentes, mais ne buvait pas.

Cette suractivité générale était allée en s'accroissant progressivement ; elle aboutit, une semaine avant l'entrée, à un état d'excitation franchement pathologique. L'insomnie était complète et s'accompagnait d'agitation noc-

turne ; T... manifestait une excitation psychique et motrice vive, travaillait à de multiples occupations, entre autres à une invention qu'il avait faite de petits bonnets en filet, dont il attendait la fortune ; il tricotait sans cesse.

Il faisait montre, de plus, à ce moment, d'une irritabilité très vive, liée à un état d'anxiété diffuse, avait des crises de colère violentes. Par intervalles, il tenait des discours grandiloquents, faisait des plans de réforme sociale, émettait des idées irreligieuses, etc... Il semble qu'en outre il ait présenté des hallucinations nocturnes cénesthésiques, olfactives et visuelles assez vagues, et des hallucinations auditives, plus nettes, qui lui faisaient entendre notamment la voix de son père l'appelant au secours. D'une façon générale, d'ailleurs, leur contenu était plutôt insignifiant ; il manifestait néanmoins quelques craintes vagues de persécution et eut même quelques réactions : il sortit un soir, armé d'un couteau, pour aller défendre son père, et il alla se plaindre au commissariat. Ces voix avaient entraîné la croyance délirante à la présence de son père, qu'il savait être cependant en Italie.

Enfin, sa femme avait observé qu'il avait quelques « distractions » et faisait parfois des erreurs de dates.

Quatre jours avant de se présenter à Sainte-Anne, il commença à se plaindre d'une céphalée siégeant surtout à la région temporale gauche, qui devenait par moments très violente et s'accompagnait de vomissements. Il ne sortait plus qu'avec un bandeau mouillé autour de la tête,

et c'est dans cet accoutrement que nous le vîmes pour la première fois.

A l'entrée, le malade est dans un état d'excitation psychique et motrice très marquée, incapable de se tenir immobile, marchant continuellement tout en tricottant et parlant sans cesse ; il se rend compte d'ailleurs de cette exaltation de type maniaque : « Je me sens, explique-t-il, le besoin de mouvement ». Il parle vite et on retient difficilement son attention, mais il n'a aucun signe probant d'affaiblissement intellectuel. Il est euphorique, optimiste, fait de grands projets et manifeste une très vive confiance en soi. Par contraste, il ne présente aucune satisfaction physique, mais plutôt des tendances hypochondriaques, paraît souffrir : il se plaint de maux de tête, de fatigue générale, de surmenage et demande qu'on le « soigne scientifiquement » pour sa syphilis. Il demeure d'ailleurs optimiste quant à l'avenir, avec le vif désir de travailler pour sa femme et ses enfants.

Au point de vue physique, son état est assez satisfaisant ; il a cependant maigri, bien que son appétit soit vif et que sa femme signale qu'il était même devenu glouton. Il n'existe pas de tremblement appréciable de la langue ni des mains, pas d'embarras de la parole. Les pupilles, légèrement asymétriques ($G > D$), réagissent à la lumière et à l'accommodation. Les réflexes rotuliens existent et sont égaux. Il n'y a pas de signe de Babinski, pas de signe de Kernig ni de raideur de la nuque, pas de fièvre. Pas d'aortite.

La ponction lombaire, faite le lendemain, 15 novembre, donne issue à un liquide hypertendu (70 cm. d'eau au

manomètre de Claude) et fortement hémorragique ; recueilli dans trois tubes, il conserve une teinte uniforme. La réaction de fixation y est positive ; la recherche des réactions colloïdales et la numération des éléments cellulaires sont impossibles.

Le malade est mis au traitement spécifique (bismuth).

Le 20 décembre, on note : « nettement amélioré. A engraisé ; la céphalée a disparu ; plus calme ; moins logorrhéique ; travaille avec activité mais, semble-t-il, d'une façon plus ordonnée ».

Quelque temps après, présenté au cours d'une leçon clinique, Rocco se montre calme, lucide, correct ; il parle posément, se rend compte de son état, dit qu'il s'est surmené et qu'il désire reprendre bientôt son travail pour subvenir aux besoins de sa famille, mais qu'il se ménagera. On ne peut trouver aucun signe d'affaiblissement psychique. Il semble que T... puisse être considéré comme guéri et on envisage une nouvelle ponction lombaire qui révèle un syndrome humoral paralytique ; on décide de le maintenir en observation.

Examiné de nouveau le 20 janvier 1924, T..., déclare qu'il « se sent tout à fait d'aplomb ». Il sait qu'il a été malade : « J'avais abusé de mes forces, dit-il ; dorénavant, je me ménagerai ». Tous ces propos sont teintés d'une satisfaction euphorique et il y a peu de logorrhée, mais on ne peut mettre en évidence de diminution intellectuelle. « Aucun signe physique, note-t-on sauf une légère inégalité pupillaire et un certain affaiblissement des réflexes tendineux : les réflexes rotuliens sont très difficiles à provoquer, les réflexes achilléens sont normaux ».

Le traitement est poursuivi (tryparsamide intra-veineuse et bismuth intra-musculaire associés). Dans les derniers jours de février, on constata l'apparition d'un nouveau symptôme, l'embarras de la parole et, peu après, quelques modifications dans l'état mental : un peu de niaiserie et d'approbativité alternant avec une certaine irritabilité.

Ce fléchissement ne persista pas, et, actuellement, lorsqu'on cause avec le malade, on ne peut déceler aucun déficit dans les divers processus intellectuels ; ni l'interrogatoire systématique, ni la conversation libre, guidée seulement de façon à aborder des sujets divers ne permettent de relever la marque d'un affaiblissement ; ce qui domine dans son comportement psychique, c'est l'euphorie, l'optimisme, sans doute partiellement constitutionnels et ethniques, mais qui prennent cependant une teinte de satisfaction mal justifiée et contrastent quelque peu avec l'apparente intégrité du fonds mental, spécialement du jugement. Il y a d'ailleurs quelques contradictions dans ses propos : il est décidé à se ménager, à ne plus faire autre chose que son métier de coiffeur et peu après échafaude des projets. Il est conscient de sa situation antérieure : « Je suis arrivé ici dans un état d'excitation... Je me suis rendu compte de mon amélioration progressive... », mais il n'a plus les tendances hypochondriaques du début ; son optimisme englobe maintenant son état physique, ses aptitudes professionnelles, sa santé psychique : « je n'ai plus ces idées noires depuis le traitement ; les difficultés de la vie, le souci de soutenir ma famille... J'ai abusé de ma santé : le commerce est trop

dur pour moi... ». L'expression nouvelle de cette satisfaction euphorique est d'autant plus remarquable qu'elle fait contraste avec l'atténuation de l'excitation maniaque antérieure. Il a, de plus, des tendances humanitaires et morales, l'injustice le révolte ; cependant, il se contient car il est un homme, mais il en éprouve de la peine et de l'angoisse. Il reste d'ailleurs irritable ; et devient désagréable dans ses rapports avec les autres malades du service.

Par contre, les signes physiques sont plus nets. La dysarthrie se manifeste par intervalles dans la parole spontanée et aux mots d'épreuve ; on observe des secousses fibrillaires et quelques ondulations vermiculaires à la langue, les doigts sont animés d'un menu tremblement vibratoire. Les pupilles, légèrement inégales, présentent de l'hippus et, si la contraction est rapide à la lumière, elle est incomplète et le sphincter se relâche aussitôt ; l'accommodation et la convergence se font normalement. Les reflexes tendineo-osseux sont abolis aux membres supérieurs ; le réflexe patellaire n'existe plus à droite, il est très faible à gauche.

Enfin, le syndrome humoral est, typique, celui de la maladie de Bayle. La formule cytologique est lymphocytaire. La réaction de fixation est négative avec le sérum sanguin.

Le tableau suivant résume les données des ponctions lombaires :

Dates	Tension	B.-W.	Lympho.	Alb.	R. de Pandy	R. de Weichbrodt	R. él. par.	R. benjoin
15 nov. 1923	70 cm.	++++	»	1,50	»	»	»	»
4 janv. 1924	»	++++	8	0,40	»	»	»	»
8 fév. 1924	»	++++	8	0,45	+	+	++	12222.12222.10000.0
2 avril 1924	»	++++	9	0,35	++	+	++	22221.22222.00000.0

La céphalée, les vomissements, les troubles délirants vagues d'allure onirique peuvent être rapportés aux altérations vasculo-méningées qui ont donné lieu à la petite hémorragie révélée par la première ponction lombaire. La réaction de Bordet-Wassermann en signait la cause et l'action rapide du traitement l'a jugée.

Mais sous ces accidents banaux se dissimulait un processus grave d'encéphalite chronique, évoluant probablement depuis longtemps déjà, lié à la localisation parenchymateuse profonde du tréponème.

Les modifications des réflexes tendineux sont particulièrement intéressantes. Les réflexes des membres supérieurs sont abolis : les réflexes patellaires qui existaient à l'entrée, peut-être un peu faibles mais sensiblement symétriques, se sont atténués jusqu'à disparaître du côté droit, à n'être plus qu'assez difficilement perceptibles du côté gauche ; les réflexes achilléens persistent. La décroissance progressive, de haut en bas, des altérations médullaires ainsi traduites, l'inégalité des deux réflexes rotuliens, le caractère fruste, monosymptomatique de ces manifestations tabétiques, joints à

l'absence de tout signe de névrite, permettent de les rapprocher de ce que Joffroy et Rabaut ont appelé le « tabes commissural, tabes de la paralysie générale », et que l'on désignait autrefois du nom de « paralysie générale descendante ».

Un autre témoin de l'activité évolutive de la « névraxite » paralytique est l'apparition, à une date précise, de la dysarthrie. La brusquerie de cette manifestation, d'ailleurs variable et encore peu marquée, est à noter, car si on l'a parfois observée à la suite d'un ictus ou d'une émotion vive, par exemple, il est exceptionnel de pouvoir la saisir ainsi au cours d'une progression silencieuse.

Nous avons vu, de même, apparaître le tremblement.

Nous rappellerons, enfin, que des troubles discrets de la musculature irienne se sont développés chez notre sujet, mais ne constituent pas, actuellement, un signe d'Argyll-Robertson.

En résumé, faisant suite à une longue phase prodromique d'exaltation psychique, de suractivité générale avec amaigrissement, on trouve chez le malade que nous présentons un syndrome caractérisé : au point de vue mental, par une certaine satisfaction euphorique et bienveillante, liée, sans doute, à une atteinte de l'auto-critique, mais indemne de tout autre élément démentiel actuel ; au point de vue somatique, par des troubles de la réflectivité tendineuse, des modifications de la motilité irienne, un tremblement minime de la langue et des doigts, un embarras discret de la parole.

SYNDROMES MÉLANCOLIQUES

A. — MÉLANCOLIE DÉLIRANTE.

OBSERVATION XII, de MM. Claude, Targowla et Santenoise, qui paraît se rapprocher des faits visés par Gilbert-Ballet lorsqu'il distinguait la « mélancolie préparalytique » de la « paralysie générale à début mélancolique ».

G... Constant, âgé de 31 ans, monteur en bronze, entre à la clinique de l'Asile Sainte-Anne, le 18 août 1922, avec le certificat suivant, signé du Dr Heuyer :

« Dépression psychique, tristesse. Demi-mutisme. Probabilités de réticences. Sourires bizarres. Mobilité de l'humeur. Interprétations morbides : depuis quelque temps on le suit dans la rue. Probabilité de troubles psycho-sensoriels : chez sa mère entendait des gens qui, au courant de ses histoires de ménage, criaient : « cochon, cochon ». Réactions pathologiques : s'est présenté spontanément à un agent de police, demandant à être conduit au commissariat parce qu'il était recherché par la police. Séparé récemment de sa femme avec qui il avait des discussions fréquentes.

De caractère toujours taciturne, méfiant, très jaloux, il était devenu plus sombre depuis quelque temps, cherchait constamment querelle à sa femme pour les motifs les plus futiles. Dans le même temps, il se surmenait, exécutant un dur travail à la forge et à l'étau. Après le départ de sa femme, il était allé habiter avec sa mère

mais les gens avaient dû apprendre ce qui s'était passé : ils disaient qu'il aurait mieux fait d'aller coucher chez lui et le traitaient de « cochon ».

Dans la rue, on le regardait de façon bizarre, on l'épiait, on le suivait ; sa femme voulait le faire arrêter parce qu'il l'avait frappée ; il serait sûrement guillotiné ou condamné aux travaux forcés. Il devait rester caché tout le temps, repoussait même son frère.

Déprimé et irritable, il mangeait peu, maigrissait, dormait mal la nuit ; anxieux par intervalles, ayant en outre des difficultés dans son travail, il pensait quelquefois à se jeter sous le métro. Enfin, un matin, n'y tenant plus, il se présenta, spontanément à un agent, lui demandant de l'arrêter, parce que la police le recherchait. On l'interna.

A son entrée dans le service, on constate de la dépression et du ralentissement psychique. G... répond avec effort après avoir laissé répéter les questions plusieurs fois. Il n'est pas proprement désorienté, mais se situe mal, incomplètement dans le temps et dans l'espace : « On est au mois d'août... en 1922..., il ne sait pas au juste... il n'y a pas très longtemps que c'était le 15 août... Il est ici dans une infirmerie. Les gens qui l'entourent sont fous, mais lui ne l'est pas. Cependant, cela ne va pas bien depuis quelque temps. » Il raconte péniblement les idées délirantes mentionnées plus haut.

Le lendemain matin, il a eu un léger ictus épileptiforme, suivi d'agitation anxieuse ; il déchire son oreiller, dit qu'on va le couper en morceaux, entend des injures (illusions de l'ouïe).

On observe, au point de vue somatique, de l'anisocorie au profit de la pupille gauche qui ne paraît pas réagir à la lumière ; la pupille droite se contracte faiblement. Les réactions à l'accommodation et à la convergence sont conservées. Les réflexes tendineux sont normaux. Il n'y a pas de dysarthrie.

Neuf jours plus tard, le 27 août, on note, moins déprimé, parle plus volontiers. Orientation normale : sait la date et qu'il est à Saint-Anne ; on y soigne « les gens qui ont des idées », mais lui va mieux. Les souvenirs récents sont bons ; par contre, il persiste un trouble de l'évocation ; il ne sait pas exactement la date du début de la guerre, celle de l'armistice, etc.

11 octobre 1922. — Amélioré au point de vue de son délire. Fait la critique de ses troubles sensoriels et de ses idées délirantes ; il les trouve absurdes. A encore quelques idées d'indignité.

Affaiblissement intellectuel. Calcule lentement, fait des erreurs. Amnésie. Très indifférent à son sort.

La pupille droite paraît inerte, la pupille gauche réagit faiblement à la lumière. Les réflexes patellaires sont normaux. Il existe une légère instabilité de la langue et quelques rares achoppements dans la parole spontanée ; les mots d'épreuve sont correctement prononcés.

Le 3 janvier 1923, le malade apparaît très amélioré au point de vue mental. Non seulement il analyse et critique d'une façon exacte les divers troubles qu'il a éprouvés et dont il a un souvenir complet et précis, mais les manifestations « d'affaiblissement intellectuel » qui avaient été signalées ont disparu : l'attention, la mémoire sous toutes

ses formes, les associations d'idées, le jugement sont normaux : G... est orienté, calcule vite et exactement, différencie bien les hallucinations et les illusions auditives qu'il a présentées, désire sa sortie. Il travaille régulièrement dans le service.

Au point de vue somatique, on note l'égalité des pupilles, mais la réaction à la lumière paraît nulle à droite, faible à gauche ; il n'y a pas de tremblement de la langue et des lèvres, pas de dysarthrie nette, bien qu'on relève quelques achoppements légers dans la parole spontanée. Les réflexes tendineux semblent un peu vifs, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. L'état général est bon. G... a augmenté de près de 21 kilogrammes depuis son entrée ; toutefois, il souffre depuis un mois d'une céphalée intense, à prédominance nocturne, localisée à la région pariétale droite.

En février et mars, l'amélioration persiste ; le malade s'occupe dans le service avec régularité, mais se montre irritable et se plaint toujours d'une vive céphalée pariétale. Il réclama sa sortie.

En avril, il se montre calme, travaille, bien qu'un peu irritable par moments. Il paraît indifférent, ne demande plus à sortir, accuse toujours des maux de tête localisés. Mais l'amélioration reprend bientôt et il sort le 27 mai 1923.

Depuis cette date jusqu'en août, le malade a continué à se faire traiter régulièrement à la consultation. Il a pu reprendre son travail sans difficulté, n'offre actuellement aucun symptôme démentiel ou délirant. Cependant, il se montre toujours jaloux et violent avec sa femme, mais il semble qu'il s'agisse là de tendances paranoïaques

normales chez lui, peut-être un peu exagérées. Ses pupilles sont égales, réagissent à l'accommodation et à la lumière ; tous les réflexes sont normaux ; il n'existe ni tremblement, ni dysarthrie. Rien de notable dans les antécédents, sauf l'alcoolisme du père ; ce dernier a subi un internement de six semaines. G... ne boit pas ; il ignore dans quelles conditions il a contracté la syphilis. Sa femme n'a pas fait d'avortement. Un enfant bien portant.

Traitement mixte, arsenical et mercuriel, par voie veineuse.

A l'entrée, la réaction de fixation était fortement positive avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien ; de même, avec ce dernier, la réaction de Pandy à l'acide phénique (+++), les réactions de l'élixir parégorique (+++) et du benjoin colloïdal (22222, 22222, 21000-0) : types paralytiques, l'albuminose (0,63 pour 1.000 au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube) et le cyto-diagnostic (74 éléments par mmc.). La tension du liquide était basse (10 cm. d'eau) bien que la ponction eût été faite dans la position assise. Une seconde ponction a été pratiquée le 9 mars 1923 : réactions de fixation et du benjoin (seconde technique réduite) positives, albuminose normale (0,25 pour 1000), 4 lymphocytes par mmc. à la cellule de Nageotte. Enfin un 3^e examen, fait le 6 août, après une dernière série d'injections intra-veineuses (sul-farsenol), a donné le résultat suivant : 0 gr. 54 d'albumine, réactions de Pandy et de Weichbrodt positives (+++), réactions de fixation, de l'élixir parégorique (++) et du benjoin colloïdal (22222, 22222, 21000-0) positives, tension normale.

En résumé, à des prodromes caractérisés par de la fatigue, de l'amaigrissement, de l'inappétence, de l'insomnie, des troubles du caractère, a succédé chez ce malade un état de dépression avec ralentissement et inhibition des processus psychiques, tristesse, agitation anxieuse intermittente : sur ce fonds dépressif, dépourvu de tout élément confusionnel apparent, s'est greffé un délire mélancolique fait de craintes, d'idées d'auto-accusation et de persécution, accompagnées peut-être d'hallucinations auditives, mais surtout d'illusions et d'interprétations morbides. L'évolution a paru se faire ensuite vers un état démentiel, puis a enfin abouti à la guérison.

Au syndrome psychopathique banal, s'ajoutaient des signes neurologiques extrêmement discrets et qui rétrocédèrent (paresse des réflexes photo-moteurs, crise épileptiforme unique, ultérieurement, céphalée à caractères spécifiques) ; ils firent cependant soupçonner la syphilis, ignorée du malade. La ponction lombaire révéla un syndrome humoral de type paralytique, témoin d'un processus évolutif grave qui exigeait, en tout état de cause, une thérapeutique immédiate énergique ; mais la céphalée atypique, le « psycho-diagnostic », les signes physiques douteux, la disparition des troubles mentaux sous l'influence du traitement firent écarter la maladie de Bayle.

Le point intéressant de cette observation réside dans la guérison clinique avec *restitutio ad integrum* qui suivit le traitement prolongé ; simultanément, on nota une régression passagère du syndrome humoral, carac-

térisée par une chute de la lymphocytose et le retour à la normale de l'albuminose (appréciée au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube), sans modification importante des autres réactions du liquide céphalo-rachidien. Quelques mois plus tard, à l'issue même d'une série d'injections arsenicales, alors que le malade ne présentait aucune manifestation clinique même discrète, le syndrome humoral avait repris très sensiblement son aspect initial.

Le malade avait quitté Sainte-Anne cliniquement guéri. Le traitement a été continué en ville par M. Ceillier, qui a bien voulu nous adresser le malade en mai 1924 pour une ponction lombaire. Celui-ci donnait à ce moment, au point de vue psychique, l'impression d'une satisfaction un peu insouciant ; d'autre part, antérieurement bon ouvrier à qui l'on confiait des travaux difficiles, il avait dû changer de service et on le chargeait de besognes moins délicates : il ne semblait nullement sensible à cette déchéance apparente de ses aptitudes. De l'inégalité pupillaire avec paresse des réactions photomotrices s'était installée. Enfin le syndrome humoral qui, en août 1923, était le suivant : leuco. : 9, alb. : 0,54, réactions de Pandy et de Weichbrodt positives (+ + +), réactions positives de l'élixir parégorique (+ +) et du benjoin (22222.22222.21000 — 0), réaction de fixation positive, s'était atténué sur le mode paralytique (11 mai 1924) : leuco. : 2, alb. : 0,60, réactions de Pandy et de Weichbrodt, positives (+), réactions de l'élixir parégorique (+ +) et du benjoin (22221.22221.00000 — 0) positives,

réaction de fixation positive. Cette allure générale de l'évolution vient encore ici à l'appui du diagnostic de paralysie générale.

OBSERVATION XIII (M. Targowla, Mlle Serin et M. H. Pichard).

Mme C..., couturière, âgée de 50 ans, est entrée à l'Hôpital Henri-Roussel le 21 mai 1928.

Les premiers troubles psychiques sont apparus chez elle une quinzaine de jours avant, à la suite d'une petite intervention gynécologique dont nous n'avons pu préciser la nature. Caractérisés d'abord par un état anxieux avec céphalée et insomnie, bizarreries du comportement, ils s'accompagnèrent très rapidement d'idées délirantes : elle refuse de voir ses enfants, prétendant avoir fait leur malheur ; elle s' imagine s'être empoisonnée avec la poudre qu'on lui avait donné pour faire des injections vaginales, parce qu'elle a oublié de filtrer le liquide ainsi que le lui avait recommandé son médecin. Elle étend ensuite ses idées d'empoisonnement à sa fille, puis à toute sa famille, jusqu'au chien « qui va devenir enragé ».

Ces troubles se compliquent quelques jours plus tard d'une éruption purpurique généralisée ; c'est à ce moment qu'elle entre à l'hôpital. A l'examen de la malade, le 22 mai, ce qui domine est un syndrome anxieux avec confusion et onirisme. Elle présente des troubles d'anxiété intense avec pantophobie, scrupules et inquiétudes multiples ; « elle ne peut pas payer sa pension ici. C'est une

maison pour gens riches ». Elle est turbulente, agitée, raconte que la nuit l'infirmière fait venir des hommes dans sa chambre et pour qu'elle ne les voit pas, on lui fait boire de l'alcool, on la menace.

Rapidement ces phénomènes, s'atténuent ; il reste un état dépressif, avec bradypsychie, lenteur des réponses, inhibition, tristesse anxieuse, sur lequel se greffent des idées délirantes hypochondriaques et de négation : elle a l'estomac bouché ; de transformation corporelle : elle est devenue une chèvre ; de culpabilité et d'indignité : elle a fait bien du mal ; elle a commis des crimes ; toutes ces malheureuses qui viennent ici sont devenues folles à cause d'elle. Il est impossible, à ce moment, de mettre en évidence un affaiblissement démentiel.

Au point de vue physique, la malade présente un facies à la fois mélancolique et atone, une asymétrie du visage, qui s'accroît quand on lui fait plisser le front, un relèvement de sa ligne sourcilière avec saillie du globe oculaire du côté gauche ; la parole est lente, monotone et scandée, un peu chantante, mais sans dysarthrie proprement dite. Son attitude est raide et figée, sa démarche dysmétrique, talonnante et incertaine. On constate de l'hypotonie et une grosse diminution de la force musculaire.

Il existe, en outre, un syndrome tabétique avec abolition complète des réflexes rotuliens et achilléens et cutanés, signe de Romberg, signe d'Argyll-Robertson et pupilles inégales (la gauche en myosis) sans troubles paralytiques de la musculature extrinsèque, sans troubles de la convergence.

Dans le domaine sensitif, hyperesthésie généralisée avec retard manifeste des perceptions.

Accessoirement, on constate des troubles cutanés consistant en sécheresse de la peau, qui est écailleuse, cyanose des extrémités et de la langue.

L'examen général montre un syndrome d'aortite : second bruit claqué, léger souffle systolique ; les artères sont dures, la tension au Pachon est de 19-10. La ménopause date de six mois.

La notion de purpura avait fait rechercher l'existence d'un syndrome méningé ; on ne retrouve aucun signe de cet ordre.

C'est alors que les examens de laboratoire pratiqués à l'entrée donnent :

1^o Dans le sang : réactions de Bordet-Wassermann et de Meinicke positives. La formule sanguine, recherchée en raison du purpura, ne présente pas de caractère anormal ; il y a seulement une anémie notable : 3.700.000 globules rouges.

2^o Dans le liquide céphalo-rachidien :

Tension : 30 cm. (assise) ; albumine : 1 gr. 10 p. 1000 ; globulines : réaction de Pandy + + + ; réaction de Weichbrodt + ; réaction du benjoin : 11222, 22222, 22100, réaction de l'élixir parégorique + + + ; réaction de Bordet-Wassermann : positive ; réaction de Meinicke : positive. Examen cytologique : présence de leucocytes, moyens et grands, 300 mononucléaires et plus, pas de B K. ni d'autres microbes.

Les jours suivants, la malade est soumise à un traitement mixte quinby-sulfarsénol.

Sous l'influence de ce traitement, au bout de 15 jours environ, les signes mentaux se sont un peu modifiés. L'inhibition persiste, mais se montre variable et la bradypsychie est par intervalles plus apparente que réelle, traduisant plutôt l'apathie et l'indifférence que la concentration douloureuse des mélancoliques.

La malade répond alors sans effort et il est possible de déceler une diminution intellectuelle certaine : elle est incapable d'effectuer les opérations arithmétiques les plus simples ; elle présente un déficit mnésique évident et, malgré des idées mélancoliques encore exprimées, une certaine indifférence au monde extérieur. En outre, on peut observer parfois quelques trémulations des muscles péri-buccaux dans les mouvements de la parole et de légers achoppements, inconstants, à certains mots d'épreuve difficiles. Enfin, le syndrome humoral est devenu typique.

Alb. : 0, gr. 70 par 1.000 ; globulines : réaction de Pandy ++, réaction de Weichbrodt ++ ; réaction du benjoin 12222, 22222, 21000 ; réaction de l'élixir parégorique +++ ; réaction de Bordet-Wassermann : positive : leucocytes 16 par mmc. (la formule cytologique est exclusivement lymphocytaire).

Nous signalerons, en passant, la réaction méningée particulière qui accompagne l'éclosion du syndrome paralytique : forte albuminose avec extension considérable et formule atypique de la précipitation du benjoin colloïdal, réaction leucocytaire très abondante à grands et moyens mononucléaires. Une telle formule cytologique est exceptionnelle dans la méningite tuber-

culeuse et la méningite syphilitique ; nous n'en connaissons pas d'exemple dans la paralysie générale.

Cette réaction anormale a évolué parallèlement à la psychose initiale. Elle témoigne vraisemblablement d'une poussée d'invasion sur l'encéphale, cause de ces troubles atypiques.

Quoi qu'il en soit, un fait semble demeurer acquis : le spirochète peut créer au début de l'affection du système nerveux central des tableaux qui, même aux yeux d'un observateur averti, simulent des syndromes nettement individualisés : syndromes confusionnels, accès de mélancolie, crises de manie aiguë.

Ces troubles psychiques qui traduisent le début d'une spirochétose cérébrale varient sans doute selon le siège et l'intensité des lésions et selon les prédispositions de chacun.

Plus tard faisant suite directement à ces premiers désordres psychiques ou séparé d'eux par un laps de temps plus ou moins considérable de vie psychique normale, apparaît le tableau classique de la paralysie générale.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la paralysie générale à la période présymptomatique n'est pas possible avec la seule clinique.

Chez un malade, pour lequel on a la notion d'une spécificité ancienne, l'examen objectif peut surprendre quelques signes physiques de syphilis nerveuse.

Il peut s'agir alors d'une syphilis cérébrale banale, soit à la période prodromique, soit à la période d'état. Dans le premier cas, les céphalées avec exacerbations périodiques ou nocturnes, l'insomnie, l'amnésie, les vertiges continus, les embarras passagers de la parole, l'aphasie transitoire, le dérochement des jambes, la diplopie aideront au diagnostic.

Quand l'affection est nettement constituée, elle est alors caractérisée par des accidents méningitiques : méningites latentes de Widal et Ravaut, méningites frustes, aiguës ou chroniques s'accompagnant le plus souvent de paralysies des nerfs moteurs de l'œil, quelquefois d'hémiplégie aboutissant au coma. Ce coma est rarement mortel mais laisse de l'obnubilation intellectuelle et des phénomènes paralytiques. Parfois il s'agit de troubles mentaux; on voit survenir une déchéance progressive qui peut aboutir à la folie syphilitique (perte

de la mémoire des faits récents, troubles de l'affectivité, etc.) ; ces troubles peuvent évoluer vers la stupeur, vers la démence. Les délires peuvent s'observer suivant plusieurs types : excitation maniaque simple ou avec idées délirantes, état dépressif avec mélancolie, hallucinations fréquentes, affaiblissement de l'intelligence.

Les formes « psycho-somatiques » de la syphilis cérébrale (Dupré) simulent dans certains cas plus ou moins grossièrement le tableau de l'« arachnitis » et Fournier avait pu décrire autrefois des pseudo-paralysies générales syphilitiques ; d'aucunes étaient à vrai dire des paralysies générales légitimes qu'il fit rentrer plus tard dans la « parasyphilis ». Le terme n'en est pas moins resté et il sert à désigner quelquefois en clinique des syndromes démentiels non progressifs ou évoluant par poussées espacées, qui rappellent plus ou moins la maladie de Bayle, mais n'aboutissent pas, en général, à la déchéance et au marasme paralytiques. Ces faits sont rares ; le plus souvent la ressemblance avec la paralysie générale n'est que superficielle et le clinicien averti ne s'attarde guère à sa première hypothèse. Il est exceptionnel que la démence ne présente point quelque trait atypique. La réaction de fixation, les réactions colloïdales font défaut ou n'ont pas les caractères si particuliers qu'elles revêtent dans la maladie de Bayle.

Moins bien connus sont les syndromes pseudo-paralytiques transitoires. Ils ont été parfois considérés par les anciens cliniciens soit comme des cas de paralysie galopante lorsqu'ils se terminaient par la mort, soit

comme des exemples de guérison de la maladie de Bayle lorsque l'évolution était favorable. Ils se caractérisent par un état de déficit psychique apparent, par des idées ou des actes délirants absurdes, des troubles des réflexes, des signes pupillaires variables, de la dysarthrie. A cet ensemble clinique s'ajoutent des réactions biologiques qui paraissent compléter le tableau de la paralysie générale.

Mais la conviction ne saurait être absolue. En outre la dysarthrie peut être quelquefois différenciée de celle de la paralysie générale : il arrive que le malade la reconnaisse et s'efforce avec plus ou moins de succès de la corriger. MM. Claude et Targowla insistent sur un caractère qui leur a paru plus spécial à la dysarthrie confusionnelle : l'achoppement aux mots d'épreuve difficiles que présentent les débiles, les intoxiqués, disparaît par l'éducation ; celui des paralysies généraux persiste ; il peut être variable dans sa modalité et la répétition de l'exercice le met plus nettement en évidence mais elle ne l'aggrave pas sensiblement. Au contraire chez le confus, la dysarthrie, légère d'abord, dégénère rapidement en un bredouillement inintelligible, par suite de la fatigabilité du malade.

Là, comme ailleurs, la ponction lombaire résoudra le problème du diagnostic différentiel. Le syndrome humoral de la paralysie générale se caractérise par la présence de toutes les réactions du liquide céphalo-rachidien ; dans la syphilis méningo-vasculaire, par contre, certaines réactions peuvent faire défaut, elles sont plus variables dans leur intensité relative ; la

réaction de fixation n'est pas constante, les réactions colloïdales qui peuvent faire défaut, prennent une forme subpositive ou « syphilitique » (Claude et Targowla).

Dans les cas douteux, le traitement « pierre de touche », par son action ultérieure, confirme l'un ou l'autre diagnostic. Il n'agit pour ainsi dire pas sur la formule humorale quand il s'agit de paralysie générale ; l'action thérapeutique, au contraire, est rapide, massive sur le syndrome humoral dans les formes méningo-vasculaires de la neuro-syphilis (Targowla).

Nous pouvons enfin considérer certains cas, rapportés surtout par les auteurs américains, tels que Southard et Solomon, Solomon et Klauder, sous le nom de « paralysie générale sans paralysie » et essentiellement basés sur la « courbe paralytique » de la réaction de Lange.

Les faits visés par les auteurs américains ne sont autres que les réactions méningées latentes que M. Ravaut a particulièrement étudiées. Ils correspondent, lorsqu'ils ne s'accompagnent d'aucun symptôme clinique décelable, à la période pré clinique de la syphilis nerveuse de Ravaut. Le plus souvent ce sont des manifestations bruyantes : troubles mentaux, signes neurologiques, qui donnent l'éveil et recommandent la ponction lombaire. En fait il s'agit ou bien d'un syndrome humoral prémonitoire d'une paralysie générale, appartenant ainsi à la fois à la phase pré-clinique de la syphilis et à la période présymptomatique de la maladie de Bayle, ou bien on se trouve en présence d'une réaction méningée syphilitique sans caractère particulier

dans laquelle la réaction colloïdale affecte un type « paralytique » ou « paralytique atténué » ; mais alors il existe fréquemment une certaine discordance entre les différents éléments du syndrome humoral, la réaction de Bordet-Wassermann peut être partiellement positive ou même négative et, en tout état de cause, l'épreuve du traitement les juge à bref délai (Claude et Targowla).

Il faut également se souvenir qu'un malade qu'on sait ou qu'on suspecte de syphilis ancienne peut faire une psychose banale constitutionnelle ou toxi-infectieuse sans aucun rapport avec la paralysie générale cliniquement à ses débuts, ni même avec les psychoses à base confusionnelle de la syphilis. Parfois de légers signes cliniques objectifs peuvent en imposer, même à bon droit pour une syphilis nerveuse et viennent compliquer le diagnostic qui en l'absence de commémoratifs (accès maniaques ou mélancoliques) ou de déficience marquée de l'organisme (confusion mentale simple ou symptomatique) est très hésitant.

Il fallait rester dans l'expectative conseillée par les classiques. Une telle attitude n'est plus concevable aujourd'hui et la constatation d'une syphilis nerveuse qu'elle qu'en soit la variété anatomique ou clinique est une indication thérapeutique impérieuse dont l'urgence ne souffre quelque tempérament que dans le cas de paralysie générale confirmée.

On pratiquera donc une ponction lombaire, laquelle apportant la preuve d'une lésion évolutive du névraxe

et commandant le traitement, résoudra presque toujours, du même coup, le diagnostic différentiel.

Les éléments essentiels fournis par cette ponction lombaire en sont l'homogénéité de toutes les réactions du liquide céphalo-rachidien, l'intensité de la réaction du Bordet-Wassermann, la forme paralytique des réactions colloïdales (benjoin et élixir parégorique), la formule leucocytaire (lymphocytose sans polynucléaires avec quelques cellules plasmatiques), l'index de perméabilité méningée supérieur à 1/10 ; syndrome rendu plus typique encore s'il se montre résistant à un traitement spécifique bien conduit.

Dans la syphilis méningo-vasculaire, par contre, certaines réactions peuvent faire défaut ; elles sont plus variables dans leur intensité relative ; la réaction de fixation, les réactions colloïdales ne sont pas constantes ou peuvent même faire défaut ; ces dernières prennent parfois une forme « subpositive » ou « syphilitique ». On peut souvent sur ces données, jointes aux symptômes cliniques, établir d'emblée le diagnostic. « Chez un malade dont l'état mental laissait quelque doute, la constatation d'une réaction du benjoin de forme 11100 (réaction atténuée) associée à un syndrome humoral positif par ailleurs, nous permit de rejeter la paralysie générale et l'évolution confirma ce diagnostic. Il s'agissait, en effet, d'un cas de début récent et en pleine évolution ; or jamais la paralysie générale évolutive ne donne une telle formule humorale » (Claude et Targowla).

Il faut encore éliminer :

Certaines tumeurs cérébrales au début. « La simple torpeur cérébrale de certains paralytiques au début, peut être pris pour l'évolution de troubles circulatoires ischémiques et surtout pour celle d'une tumeur cérébrale » (Lépine).

L'obnubilation psychique souvent précoce, dans certains cas brutale dans son apparition, et succédant alors à une série de crises convulsives, le plus souvent insidieuse et prenant une allure progressivement extensive, tantôt régulière, tantôt par poussées successives conduira au diagnostic de tumeur. Dans certains cas, la moria, l'excitation euphorique, le puérilisme, les modifications du caractère y feront également penser. C'est surtout dans les tumeurs du lobe frontal que la symptomatologie peut faire penser à une paralysie générale (Truelle qui cite les cas de Raymond et de Baraduc).

Le diagnostic différentiel tiendra compte également de la céphalée tenace et profonde, des vomissements dits cérébraux, des convulsions généralisées, des modifications du pouls et de la respiration, de l'œdème pupillaire avec ou sans troubles de la vue, des troubles de l'équilibre. La ponction lombaire lèvera les doutes.

L'artério-sclérose cérébrale, les démences dites organiques par lésions circonscrites ou diffuses du cerveau, les gommès cérébrales, la pachyméningite hémorragique, les symphyses méningées ou méningo-corticales peuvent aussi dans certains cas simuler la maladie de Bayle à la période présymptomatique. On recherchera les signes de localisation le plus souvent isolés ou

diversement associés (aphasie, apraxie, hémiplégie ou monoplégie, symptômes extra-pyramidaux, lésions mésocéphaliques, etc.). Il faut noter également l'évolution par poussées successives des psychopathies d'origine syphilitique sur laquelle insistait Fournier ; dans l'intervalle de celles-ci persiste un état d'affaiblissement léger de l'intelligence, accompagné en général de signes pupillaires. Lorsqu'il s'y associe de l'embarras de la parole, le diagnostic avec une rémission dans la paralysie générale devient des plus difficiles. La démence y est en effet peu accentuée ; mais il y a atténuation et rétrocession de ces symptômes et le malade est plus ou moins conscient d'un état pathologique. Le syndrome humoral apporte un appoint considérable au diagnostic.

Il existe des analogies cliniques entre certaines formes initiales de la paralysie générale et l'encéphalite épidémique au début ou avec séquelles. M. le professeur Claude a signalé dans cette dernière maladie l'asthénie psychique avec dysarthrie. On trouve dans le liquide céphalo-rachidien une albuminose et une lymphocytose une hyperglycorachie, mais les réactions de Bordet-Wassermann et de Guillain sont négatives. Les réflexes oculaires sont normaux ou inversés (abolition du réflexe accommodateur et persistance du réflexe lumineux).

On tend aujourd'hui à rapporter la sclérose en plaques, du moins certains cas de sclérose en plaques, et la méningo-encéphalite diffuse à la même cause : la syphilis. Il est légitime d'admettre que la sclérose en plaque peut avoir des manifestations psychiques

puisque l'anatomie pathologique démontre l'existence de lésions scléreuses au niveau du cortex. Il y a parfois un état mélancolique ou anxieux, d'autres fois au contraire une euphorie marquée. Dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de sclérose en plaques le Bordet-Wassermann est négatif, la réaction de Guillain positive. Cette dissociation constitue un syndrome de premier ordre permettant parfois d'affirmer un diagnostic délicat. On observe des signes pyramidaux, cérébelleux (tremblement, parole scandée, explosive, incoordination, nystagmus), plus ou moins nets, plus ou moins groupés.

Lorsque le premier symptôme par lequel se manifeste la paralysie générale est l'ictus épileptique, le diagnostic peut, au début, être hésitant. Il ne saurait qu'exceptionnellement se poser avec l'épilepsie dite essentielle ; le mal comitial attend rarement pour se manifester l'âge auquel débute habituellement la paralysie générale. Quand la crise d'épilepsie convulsive survient tardivement, la recherche des antécédents permet de retrouver chez le malade des absences, des vertiges, de l'incontinence d'urine nocturne, des morsures de la langue laissant au matin une tache rouge sur l'oreiller. Dans certains cas cependant, le diagnostic clinique est très difficile : il peut se présenter chez des épileptiques un syndrome pseudo-paralytique avec hésitation de la parole, inégalité pupillaire, exagération des réflexes tendineux, attaques épileptiformes, état d'excitation, euphorie, idées de satisfaction et légère diminution de la mémoire, mais sans altération du liquide céphalo-

rachidien (Pactet, Colin, Magnan, A Marie et Pruvost).

Plus délicat encore, est le diagnostic de l'ictus épileptique paralytique avec les épilepsies tardives (R. Charpentier). Le plus souvent impossible au moment de la crise, le diagnostic se fera dans la suite, quand l'état du malade permettra la recherche des symptômes et des diverses causes traumatiques, toxiques, infectieuses, réflexes, susceptibles de déterminer l'ictus. Dans un cas rapporté par MM. Seglas et Français, le diagnostic ne put être fait que par l'analyse attentive des symptômes, de leur évolution, de leurs oscillations et par le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien. Gilbert-Ballet et Rogues de Fursac conseillent, en présence du syndrome épilepsie partielle sensitive que rien ne semble expliquer, de réserver toujours le diagnostic de paralysie générale.

Le tabès a des symptômes communs avec la maladie de Bayle : ophtalmoplégie interne, lymphocytose rachidienne, troubles moteurs. Il peut en outre, s'associer à cette affection ou la précéder chez le même malade. Le diagnostic se posera surtout entre les formes tabétiques de la paralysie générale et le tabès avec troubles mentaux.

Enfin on pensera au syndrome commotionnel.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Que deviennent ces malades chez lesquels on a pu porter le diagnostic de paralysie générale à la période présymptomatique ?

L'évolution habituelle, celle que l'on décrit classiquement, est la transformation progressive, insensible du tableau clinique ; l'état psychopathique initial s'atténue peu à peu pour faire place en quelques semaines à la démence paralytique. Souvent, l'attention est attirée d'abord par quelques accrocs de la parole, des trémulations péribuccales ou une sorte d'indifférence, de niaiserie, de vague euphorie sans lien avec le tableau clinique. Ces troubles marquent alors le début de la période de diagnostic clinique ou période de début des auteurs classiques.

Mais dans d'autres cas les malades guérissent de ces psychoses préparalytiques pris au bout d'un temps plus ou moins long, la paralysie générale apparaît avec tout son cortège symptomatique. On peut voir, d'ailleurs, ces psychoses évoluer en deux accès séparés par un intervalle normal (vingt mois dans un cas de Ferrarini, cinq mois dans le cas de Targowla et Mlle Badonnel), le second appartenant à la phase paralytique.

Quand la maladie de Bayle se greffe sur un tabès vrai, ou qu'elle a manifesté son existence par des accidents tabétiformes survenant sans aucun signe lui appartenant en propre, l'évolution montre ces formes de passage où la paralysie générale ajoute au tableau de l'ataxie ses symptômes démentiels et ses lésions plus diffuses.

Enfin dans certaines observations, soit au cours, soit après la guérison de l'accès psychopathique, d'apparence banale, on assiste à l'apparition de signes discrets de neuro-syphilis (inégalité pupillaire, signe d'Argyll, etc.).

Le pronostic est très variable quant à la durée de la phase présymptomatique.

Cette dernière peut demeurer latente avec ou sans signes banaux de syphilis cérébro-médullaire pendant très longtemps (plusieurs années). Les modifications pupillaires ne permettent pas toujours d'affirmer que le processus est en activité; il en était ainsi dans un cas de Solomon et Klauder, où une latence absolue de deux ans fut observée.

D'autres fois, l'évolution est extrêmement rapide, la maladie brûle les étapes : c'est la paralysie générale galopante.

Ou bien encore l'évolution est banale, la méningo-encéphalite diffuse poursuit son chemin normalement avec ou sans rémission. On peut aussi rencontrer des formes atypiques de la maladie de Bayle.

Ce pronostic dépend des facteurs habituels : l'intensité de l'encéphalite que mesure le syndrome humoral

de la paralysie générale ; les facteurs associés, d'origine toxique ou toxi-infectieuse (M. Klippel, notamment, rapporte le début confusionnel de certaines paralysies générales, soit à l'intoxication alcoolique, soit à une poussée de méningo-encéphalite) ; cerveau auparavant plus ou moins manifestement altéré.

TRAITEMENT

La maladie de Bayle, par sa seule dénomination de paralysie générale progressive, était considérée comme une affection totalement incurable et les sujets qui en étaient atteints semblaient inexorablement condamnés à la déchéance fatale et à la mort.

Tout près de nous, en 1922, lors du centenaire de la thèse de Bayle, le rapporteur, M. Truelle, exposant la partie thérapeutique s'exprimait ainsi : « J'ai été tenté d'enfermer dans une phrase le chapitre du traitement de la maladie de Bayle : *La paralysie générale est une affection incurable ; elle ne comporte pas de traitement.* » On recommandait alors de mettre les malades dans les meilleures conditions hygiéniques et de diététique, sous une surveillance médicale attentive et aussi abstentionniste que possible.

Depuis, des traitements ont été appliqués en France et sont venus bouleverser les conceptions qui naguère paraissaient les mieux établies, les dogmes les plus solides de la neuro-psychiatrie. Si bien qu'en 1928, lors du XXXII^e Congrès des médecins aliénistes et neurologiques de langue française, exposant l'état actuel du problème thérapeutique, les rapporteurs MM. Du-

jardin et Targowla déclaraient : « Les temps sont changés... *La paralysie générale n'est plus une maladie absolument incurable : elle doit toujours être traitée* ».

La nature même de l'affection avait naturellement conduit à l'emploi des antisypilitiques. Devant les résultats, dont certains tournaient au désastre, fournis par les arsénobenzols, d'autres méthodes furent proposées, méthodes des composés tri ou pentavalents, par la voie hypodermique et par petites doses rapprochées, stovarsol, tryparsamide en association au salycylate de mercure ; elles améliorent.

MM. Claude et Targowla préconisent le traitement par association de l'arsenic, du mercure et du bismuth qui frappent doucement et longtemps. On peut ainsi améliorer l'état général, enrayer une évolution très rapide et même obtenir des rémissions importantes. Dans les formes initiales et à la période présymptomatique, en particulier, il leur a été possible d'enrayer le développement d'une démence imminente. Toutefois, si le nombre des résultats favorables ainsi obtenus est très supérieur à celui des rémissions spontanées et suffisamment démonstratif pour condamner l'abstention thérapeutique dans la paralysie générale, il reste néanmoins assez faible.

Avec la malariathérapie, les résultats furent tels que les travaux de Wagner von Jauregg furent poursuivis dans le monde entier avec des résultats concordants.

MM. Dujardin et Targowla, au Congrès d'Anvers, ont montré que c'est une question de terrain qui règle l'évolution de ces deux formes de syphilis : la syphilis

cérébrale ou tertiaire est une syphilis allergique, la paralysie générale est au contraire une syphilis anallergique ; l'opposition entre ces deux formes est montrée par l'anatomie pathologique et les cuti-réactions.

L'état anallergique qui accompagne la paralysie générale est un état plus défavorable pour l'organisme que l'état allergique, qui doit être interprété comme un effort défensif de ce même organisme et qui peut agir favorablement sur la marche de l'affection et parfois arrêter celle-ci. Il serait en conséquence avantageux de substituer, si possible, un état allergique à l'état anallergique de la paralysie générale et toute méthode capable d'accélérer la venue de l'état allergique sera donc efficace. Précisément la malariathérapie agit en provoquant l'apparition de cet état que l'organisme avait été jusque-là incapable de déclancher par ses seuls moyens.

La conclusion rationnelle s'impose qu'il faut le plus tôt possible provoquer cette modification favorable et plus spécialement dès que l'état humoral permet de craindre l'évolution vers la paralysie générale. Peut-être serait-il indiqué de recourir même à ces méthodes pour tous les cas de syphilis d'emblées rebelles au traitement spécifique : ce serait la prophylaxie idéale de la paralysie générale si on ne savait que les anciens syphilitiques devenus paludéens ne sont nullement prémunis contre la paralysie générale ; la malariathérapie est une méthode essentiellement curative de la maladie de Bayle ; sa valeur prophylactique est incertaine quand la maladie n'est pas constituée et l'inocu-

lation systématique de tous les syphilitiques ne servirait de rien, puisque ces derniers ne sont pas fatalement des candidats à la paralysie générale et la plupart n'en seront jamais atteints.

L'impaludation des syphilitiques nerveux ne présentant pas un syndrome paralytique doit être réservée dans l'état actuel de nos connaissances ; elle dépendra de la résistance au traitement. Pour M. Targowla, si l'on peut, en effet, affirmer que la paralysie générale existe lorsque le syndrome humoral est constitué, nous ne savons rien des phénomènes initiaux de la détermination paralytique ; on peut même penser, qu'au moins dans certains cas, celle-ci ne se fait pas d'emblée, brutalement, qu'elle est marquée par l'apparition successive des divers éléments du syndrome humoral progressivement constitué.

Le pronostic est d'autant plus favorable que le traitement est entrepris plus près du début. Plus souvent qu'on ne pourrait le croire, le diagnostic peut être et est effectivement fait par un médecin averti à la période présymptomatique. A cette phase la malariathérapie s'impose lorsque le syndrome humoral est constitué et elle a toutes chances d'enrayer un processus existant, mais qui n'a encore produit aucun dégât clinique profond ; on n'est pas en droit d'attendre l'apparition de la dysarthrie et de la démence pour conseiller le traitement. Elle les préviendra.

En un mot il ne saurait y avoir de prophylaxie de la paralysie générale chez les syphilitiques comme on l'a prétendu un moment, mais un traitement très précoce

de la maladie empêchant le développement de ses manifestations cliniques les plus graves. Ce traitement est basé sur la connaissance de la période présymptomatique de la maladie.

CONCLUSIONS

Les anciens cliniciens, en remontant le cours de la maladie, les biologistes, suivant le chemin inverse qui va de la méningite chronique syphilitique à la paralysie générale, ont essayé de reconnaître la maladie de Bayle, avant l'apparition de l'affaiblissement intellectuel et des gros signes somatiques.

Indépendamment les uns des autres et à des périodes différentes de l'histoire de la médecine, ils ont été amenés à reconnaître que, pas plus chez un syphilitique nerveux « latent » que chez un psychopathe, il n'est possible de prévoir l'apparition ultérieure de la paralysie générale ; le diagnostic « anatomique » ne peut se faire que par l'installation des symptômes caractéristiques.

Il est possible de serrer désormais de plus près le problème du diagnostic précoce. On peut décrire un « syndrome humoral » aussi caractéristique de la maladie de Bayle que le syndrome clinique.

Les éléments essentiels de ce syndrome humoral sont : la formule paralytique des réactions colloïdales (benjoin et élixir parégorique), la réaction des globulines positive, la formule leucocytaire (lymphocytose sans polynucléaires avec quelques cellules plasmatiques),

l'intensité de la réaction de Bordet-Wasserman, l'index de perméabilité méningée supérieur à 1/10.

Ce syndrome se définit encore par la concordance de tous ces éléments, par leur équilibre particulier, sa stabilité au cours de l'évolution et sa résistance au traitement, même quand ce dernier apporte une amélioration très apparente des manifestations cliniques.

S'il est actuellement impossible de reconnaître parmi les syphilitiques présentant des altérations du L. C. R. le sujet qui deviendra paralytique, du moins peut-on dire que, dès son apparition, le syndrome humoral accompagne les lésions déjà constituées de la méningo-encéphalite diffuse, quelque soit le cortège symptomatique.

Il faut entendre par « *phase présymptomatique* » de la paralysie générale, la période pendant laquelle la méningo-encéphalite, anatomiquement constituée, ne peut être cliniquement reconnue ; seuls les caractères du syndrome humoral permettent de formuler le diagnostic. S'il peut exister à cette période des signes de syphilis nerveuse, des troubles psychiques, on ne peut, par contre, mettre en évidence aucun symptôme propre de la maladie de Bayle, notamment ni dysarthrie, ni affaiblissement intellectuel si discret qu'il puisse être.

La « *période présymptomatique* » de la paralysie générale ne doit pas être confondue avec la « *phase pré-clinique de la neuro-syphilis* ». Elle comporte non pas des inquiétudes pronostiques mais un diagnostic précis et d'autre part n'exclut pas formellement tout élément clinique.

Le spirochète peut créer au début de l'infection du système nerveux central, des tableaux, qui, aux yeux d'un observateur même averti, simulent des syndromes nettement individualisés : syndromes confusionnels, accès de manie aiguë, accès mélancoliques ; ils peuvent également s'accompagner de petits signes banaux et discrets d'encéphalite diffuse ou même dans certains cas, de symptômes nets de syphilis nerveuse (signe d'Argyll par exemple).

La malariathérapie est une méthode essentiellement curative de la paralysie générale ; il ne saurait y avoir de prophylaxie proprement dite de la maladie de Bayle chez les syphilitiques, bien que la malariathérapie puisse être tentée dans certains cas de neuro-syphilis particulièrement résistants à la chimiothérapie.

A la phase présymptomatique, la malariathérapie s'impose ; elle a toutes chances d'enrayer un processus existant, mais qui n'a encore produit aucun dégât clinique profond ; elle peut ainsi prévenir l'apparition de la démence et des autres symptômes paralytiques.

Vu : le Président de la thèse,
H. CLAUDE.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Achard*. — Tabes et Paralyse générale (Journal des praticiens, n° 15, 11 avril 1925).
2. *Anglade*. — C. R. du Centenaire de la thèse de Bayle, 30-31 mai 1922, t. II.
3. *Arnault*. — C. R. du Centenaire de la thèse de Bayle, 30-31 mai 1922, t. I.
4. *Babonneix*. — Spécificité ou non-spécificité du signe d'Argyll-Robertson (Gazette des hôpitaux, n° 25, 26 mars 1921).
5. *Baillarger*. — Nouvelles considérations sur la paralysie générale progressive incomplète, 1846.
6. *Baillarger*. — Mém. dans Gazette des hôpitaux, 1857, p. 478.
7. *Baillarger*. — Union médicale du 6 août 1857.
8. *Baillarger*. — Appendice au Traité de Griesinger, 1869.
9. *Baillarger*. — Annales médico-psychologiques, note sur la P. G., 1847, p. 332.
10. *Bath*. — Periodo preclinico da syphilis nervosa (Salvs populi). Rio de Janeiro, oct. 1928, n° 10.
11. *Biancani (H. et E.)*. — Troubles psychiques et syphilis (Encéphale, janv. 1923).
12. *Brierre de Boismont*. — Bibliothèque des praticiens, t. IX.
13. *Brierre de Boismont*. — Maladies mentales, t. IX.
14. *Calmeil*. — Paralysie considérée chez les aliénés, 1824, pages 243-248.
15. *Charcot*. — Sclérose en plaques et paralysie générale (Semaine médicale, 27 janvier 1892).
16. *Chaslin et Portocolis (P. H.)*. — Un cas de syphilis céré-

- brale avec syndrome de Korsakoff à forme amnésique pure (Journal de psychologie, 1908, p. 103).
17. *Claude (H.) et Lévy-Valensi.* — Sur un cas d'amnésie à prédominance antérograde au cours d'une syphilis cérébro spinale fruste (Soc. de Psychiatrie, séance du 16 février 1911).
 18. *Claude (H.), Targowia (R.) et Santenoise (D.).* — La phase presymptomatique de la P. G. (Presse médicale, n° 9, du 30 janv. 1924).
 19. *Claude (H.), Targowia (R.) et Santenoise (D.).* — Sur un cas de paralysie générale incipiens (Annales médico-psychologiques, n° 5, mai 1924).
 20. *Claude (H.) et Targowia (R.).* — Le traitement actuel de la paralysie générale (Monde médical, n° 672, 15 août 1925).
 21. *Claude (H.).* — Tabes et troubles psychiques (Journal des Praticiens, n° 42, 18 oct. 1913).
 22. *Claude (H.) et Targowia (R.).* — Les formes pseudo-paralytiques de la syphilis nerveuse (Journal méd. français, mai 1924, n° 5, p. 181).
 23. *Delasiauve.* — Classification et diagnostic différentiel de la P. G. (Annales médico-psychologiques, 1851, p. 611).
 24. *Delasiauve.* — Diagnostic différentiel de la lypémanie (Annales médico-psychologiques, 1851, p. 380).
 25. *Delasiauve.* — Des diverses formes maladies mentales (Journal de méd. mentale, t. I, p. 14, 304 et suivantes, 1861; t. II, p. 74, 111, 251, 342, 1862; t. III, p. 10, 137, 170, 213, 1863; t. V, p. 163, 1865).
 26. *Doutrebente.* — Thèse Paris, 1870.
 27. *Durand.* — Le L. C. R. dans la syphilis. Bruxelles, 1921.
 28. *Dupré.* — Peut-on provoquer l'allergie ou hypersensibilité au cours de la syphilis nerveuse (Journal de Neurologie et Psychiatrie, 1923, p. 21).
 29. *Durand et Targowia (R.).* — La thérapeutique de la P. G. (XXXII^e Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française. Auvers, 1928).

30. Dupré. — Diagnostic précoce de la P. G. in Gilbert-Ballet, p. 981).
31. Esquirol. — Traité des maladies mentales ; article folie compliquée de Paralyse, t. II, p. 263.
32. Falret. — Thèse Paris, 1853.
33. Falret. — Annales médico-psychologiques, 1886.
34. Ferrarini. — Syndromes psychiques initiaux de la spirochétose polio-encéphalite (Rassegna di studi psichiatrici, 1921).
35. Fournier. — La syphilis du cerveau. Paris 1879.
36. Gilbert-Ballet. — La période prodromique à forme neurasthénique dans la P. G. (Semaine médicale, nov. 1893).
37. Gilbert-Ballet. — Traité de médecine de Bouchard et Brissaud, 2^e édition (1905), t. X, p. 825.
38. Gilbert-Ballet. — Des intermissions au cours de la P. G. Evolution à type discontinu (Soc. de Psychiatrie. Séance du 18 juin 1908).
39. Gilbert-Ballet. — Paralyse générale à type discontinu (Soc. de Psychiatrie, séance du 25 avril 1912).
40. Gilbert-Ballet. — Discussion de la communication de MM. A. Barbé et E. Benoist : Paralyse générale à début mélancolique (Soc. de Psychiatrie, séance du 18 mai 1911; Encéphale, 1911, t. I, p. 592).
41. Gilbert-Ballet. — Les actes délictueux commis par les paralytiques généraux sous l'influence de l'affaiblissement du sens moral, antérieurement à l'apparition de symptômes avérés de la maladie (Bulletin médical, n^o 34, 27 avril 1910).
42. Haguenau. — Le syndrome humoral de la paralyse générale, son application à l'étude des paralysies générales prolongées. Thèse Paris, 1920.
43. Klippel. — Paralysies générales progressives (Œuvre médico-chirurgicale, n^o 11, 1898).
44. Klander (J. V.). — Early neurosyphilis asymptomatica : with report of observations and cases (The American Journal of syphilis, oct. 1919, p. 559).
45. Lafora (G. R.). — Le diagnostic précoce dans la paralyse

- générale et le tabes (Revue Neurologique de Paris, déc. 1920).
46. *Lasègue*. — Thèse d'agrégation, 1853.
 47. *Leroy*. — C. R. du Centenaire de Bayle, 30-31 mai 1922, t. II, p. 76.
 48. *Lévy-Valensi et Elvio Biancani*. — P. G. au début avec reconnaissance des symptômes et conservation de l'émotivité et de l'auto-critique (Soc. de Psychiatrie, 18 mars 1920).
 49. *Lunier*. — Annales Médico-Psychologiques, séance du 26 mai 1873.
 50. *Lunier*. — Recherches sur la P. G. (Annales Médico-Psychologiques, 1849, p. 48).
 51. *Marcus*. — Les psychoses syphilitiques aiguës (Soc. de Neurologie, réunion des 9-10 juillet 1920).
 52. *Marks*. — Syndrome de Korsakoff avec syphilis cérébrale. Report of the clinical conferences of the neurological Institute of New-York, 1915 (Analysée in Revue Neurologique, 1918, p. 86).
 53. *Merklen et Minvielle*. — Un cas de paralysie générale confuse (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, séance du 24 mars 1922, n° 11, p. 501).
 54. *Nonne (M.)*. — Syphilis und nervensysteme, 4^e édition, Berlin, 1921.
 55. *Nonne (M.)*. — Klinische und anatomische Mittellung über einen ausschliesslich auf Grund der Liquorreaktionen diagnostizierten Frühfall von Paralyse (Neurol. Centralbl., 1914, t. XXXIII, p. 1074).
 56. *Orton (Samuel T.)*. — An analysis of the errors in diagnosis in a serie of sixty cases of paresis (The Journal of nervous and mental disease, déc. 1913, p. 779).
 57. *Parchappe*. — Traité de la folie. Documents nécroscopiques, 1841.
 58. *Parant (Victor)*. — De la suractivité intellectuelle sans délire ni démence dans la période prodromique de la paralysie générale (Annales Médico-Psychologiques, 1887).
 59. *Pinel (neveu)*. — Union Médicale, 27 nov. 1849.

60. *Pellacani*. — La phase présymptomatique de la paralysie générale (*Riforma medica*, n° 50, p. 1186, 14 déc. 1925).
61. *Pierret*. — Rapports de la paralysie générale et du tabès. Congrès de Blois, 1892.
62. *Plaut*. — Die Wassermann'sche Reaktion bei der Paralyse (*Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 19 juin 1920, LVI, p. 93).
63. *Porot (A.)*. — Les psychoses à base confusionnelle de la syphilis (*Sud-Médical et Chirurgical*, n° 2.070, 15 avril 1927, p. 897).
64. *Rabeau (Henri)*. — Contribution à l'étude des albumines du L. C. R. en particulier dans la syphilis. Thèse. Paris, 1921.
65. *Ravaut (Paul)*. — Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire (*Monde médical*, n° 428, 5 oct. 1911).
66. *Ravaut (Paul)*. — Le L. C. R. des syphilitiques en période secondaire (*Annales de dermato et de syphiligraphie*, juillet 1903).
67. *Ravaut (Paul)*. — Le L. C. R. des syphilitiques en période tertiaire (*Annales de dermato et de syphiligraphie*, déc. 1904).
68. *Ravaut (Paul)*. — Quand doit-on analyser le L. C. R. d'un syphilitique (*Presse Médicale*, 8 oct. 1919).
69. *Ravaut (Paul)*. — La pré-clinique de la syphilis nerveuse (*Société de neurologie*, séances des 9-10 juillet 1920).
70. *Ravaut (Paul)*. — La période pré-clinique de la syphilis nerveuse (*Annales des Laboratoires Clin*, janv.-fév. 1928).
71. *Ravaut (Paul)*. — Comment dépister la syphilis nerveuse ? (*Annales de Med.*, juillet 1914, t. I, n° 1, p. 49).
72. *Raymondet Sérieux*. — Traité de Brouardel et Gilbert.
73. *Régis*. — Notes sur le diagnostic différentiel de la folie à double forme et de la P. G. P. (*Encéphale*, 1881).
74. *Régis*. — Dynamie ou exaltation fonctionnelle au début

- de la P. G. (Annales Médico-psychologiques, juillet et septembre 1879).
75. *Régis*. — Neurasthénie et P. G. (Ann. Méd.-Psychol. 7 avril 1897).
76. *Régis*. — Précis de Psychiatrie, 4^e édition. Paris, 1909.
77. *Rojas (Nerio)*. — Situation légale des paralytiques traités par la malariathérapie (Ann. Med. Psychol., mai 1929).
78. *Séglas*. — Leçons cliniques. Paris, 1895.
79. *Séglas*. — Méningo-encéphalite syphilitique ; accidents épileptiques amnésie rétro-antérograde sans confabulation ni délire ; démence progressive ; mort en état de mal épileptique (Encéphale, 10 oct. 1909, p. 330).
80. *Sézary*. — Nature de la méningite latente des syphilitiques (Paris-Médical, n° 40, 4 oct. 1919).
81. *Sicard*. — Rapport sur la P. G. (Société de Neurologie, réunion des 9-10 juillet 1920).
82. *Southard (E.)* et *Solomon (H. C.)*. — Latent neurosyphilis and the question of general paresis sine paresi (Boston medical and surgical Journal, 1915).
83. *Solomon (H. C.)* et *Klauder (J. V.)*. — Neurosyphilis with negative spinal fluid (The Journal of the american medical association, 26 nov. 1921, vol. 77, n° 22, p. 1701).
84. *Targowla (René)*. — Le L. C. R. dans les formes évolutives de la P. G. (Annales de Médecine, oct. 1921, t. X, n° 4, p. 275).
85. *Targowla (René)*. — Le syndrome humoral de la paralysie générale ; ses modalités, sa valeur sémiologique. Thèse Paris, 1922.
86. *Targowla (René)* et *Peyre (E.)*. — Sur l'index de perméabilité méningée (index de Dujardin). (Bull. et Mém. des Hôp. de Paris, séance du 20 oct. 1922, n° 28, p. 1353).
87. *Targowla (René)*. — Le syndrome humoral de la P. G. Applications au diagnostic différentiel (Presse Médical, n° 7, du 24 janvier 1925).

88. *Targowla (René)*. — Etude comparative des réactions du L. C. R. dans la P. G. évoluant spontanément et dans les cas traités (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 14 novembre 1924, p. 1537).
89. *Targowla (René)*, *Badonnel (Mlle)*, et *Robin (Gilbert)*. — Les rémissions dans la P. G. (étude clinique et humorale) Ann. Médico-psychologique, mars et avril 1922, nos 3 et 4, p. 217 et 320).
90. *Targowla (René)* et *Badonnel (Mlle)* — Diagnostic précoce d'un cas de P. G. par la ponction lombaire. Syndrome confusionnel (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 10 mars 1922).
91. *Targowla (René)*. — Des psychoses syphilitiques (Annales des Méd., sep. et oct. 1923).
92. *Targowla (René)*, *Serin (Mlle)* et *Pinchard (H.)*. — Sur un cas de paralysie générale à la phase présymptomatique (Bull. Soc. Clin. de Méd. ment., 1929).
93. *Toulouse* et *Targowla*. — L'état démentiel dans la paralysie générale (Centenaire, thèse de Bayle, 1922).
94. *Trélat*. — Annales médico-psychologiques, 1855, t. I, p. 253.
95. *Vincent (Clovis)*. — De la méningite chronique syphilitique au tabès et à la P. G. (Paris Médical, n° 40, 20 octobre 1920).
96. *Voisin* et *Burlureaux*. — De la mélancolie dans ses rapports avec la P. G. Paris, 1880.
97. *Ravaut (Paul)*. — Les deux grandes étapes de la neurosyphilis. Période biologique. Période clinique (Presse Médicale, 26 octobre 1929).

